

**Titre:** Segmentation automatique d'images trois dimensions du cerveau  
obtenues par résonance magnétique et par la méthode de double  
inversion récupération  
Title:

**Auteur:** Ronan Quelever  
Author:

**Date:** 2008

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Quelever, R. (2008). Segmentation automatique d'images trois dimensions du  
cerveau obtenues par résonance magnétique et par la méthode de double  
inversion récupération [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal].  
PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/8359/>  
Citation:

 **Document en libre accès dans PolyPublie**  
Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/8359/>  
PolyPublie URL:

**Directeurs de  
recherche:**  
Advisors:

**Programme:** Non spécifié  
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

SEGMENTATION AUTOMATIQUE D'IMAGES TROIS DIMENSIONS DU  
CERVEAU OBTENUES PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE ET PAR LA  
MÉTHODE DE DOUBLE INVERSION RÉCUPÉRATION

RONAN QUELEVER  
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL  
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION  
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES  
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

AOÛT 2008



Library and  
Archives Canada

Bibliothèque et  
Archives Canada

Published Heritage  
Branch

Direction du  
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file    Votre référence*  
*ISBN: 978-0-494-46073-3*  
*Our file    Notre référence*  
*ISBN: 978-0-494-46073-3*

**NOTICE:**

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

**AVIS:**

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

---

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

SEGMENTATION AUTOMATIQUE D'IMAGES TROIS DIMENSIONS DU  
CERVEAU OBTENUES PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE ET PAR LA  
MÉTHODE DE DOUBLE INVERSION RÉCUPÉRATION

présenté par: QUELEVER Ronan

en vue de l'obtention du diplôme de: Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de:

M. SAVARD Pierre, Ph.D., président

M. HOGUE Rick, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. LESAGE Frédéric, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. MONCHI Oury, Ph.D., membre

à Miyako,

## REMERCIEMENTS

Ce mémoire rassemble le travail effectué au centre de recherche de l'institut de Gériatrie de Montréal sous la tutelle de Richard Hoge qui m'a soutenu par ses conseils et ses encouragements:

Je remercie Jean-Marc Lina and the FQRNT pour le support financier accordé au projet "Mesures et analyses multimodales IRM-EEG-IO en imagerie fonctionnelle cérébrale".

Je remercie chaleureusement Julien et Cécile qui m'ont grandement apporté durant mes passages dans leur bureau. Je pense également à tous ceux du laboratoire : Louis, Olivia, Claudine, Carolyn, André, Ovidio et les petits nouveaux Renaud et Paul-Olivier. Enfin un grand merci à tous ceux que j'oublie mais qui se reconnaîtront.

## RÉSUMÉ

Ce projet consiste à réaliser une cartographie du cortex cérébral à travers une segmentation automatique d'images IRM 3D. Il s'agit donc de créer un protocole permettant d'acquérir des images 3D du cerveau grâce à un scanner IRM telles que l'on puisse réaliser une segmentation automatique et rapide de qualité grâce à un algorithme tel que "K-means". Les intérêts d'obtenir une segmentation précise du cortex cérébral sont multiples, notons en particulier la création de modèle anatomique pour l'imagerie optique ou bien les études fonctionnelles. La particularité de ce projet se situe dans l'acquisition des images. En utilisant les principes physiques à l'origine de la formation des images par le scanner IRM, le projet est donc de développer une séquence (excitation-acquisition) qui va permettre d'effacer de l'image un ou deux tissus, afin d'améliorer le contraste total de l'image ce qui facilitera la segmentation. Effacer un tissu est une technique assez répandue, mais en annuler deux est une méthode plus compliquée et peu utilisée bien qu'elle soit potentiellement très intéressante étant donné que le cerveau peut être considéré comme constitué de 3 types de tissus. Cela se réalise en ajoutant de manière très précise des impulsions supplémentaires à une séquence IRM. On parle de méthode double inversion-récupération.

Nous avons dans un premier temps développé une séquence 2D pour valider notre concept et caractérisé son apport au niveau de la segmentation du cortex cérébral. Dans une deuxième phase une version 3D (EPI-DIR) a été réalisée permettant d'obtenir des images de meilleure qualité. La méthode de double inversion récupération a été greffée avec succès à une séquence d'écho planar (EPI), ce qui a permis également des temps d'acquisitions très courts (environ 4 min pour un cerveau complet) ainsi que des images anatomiques présentant les mêmes caractéristiques que les données d'IRM fonctionnelle.

## ABSTRACT

This project aims to create a protocol to acquire 3D images of the brain through an MRI scanner such that we can achieve a fast and automatic segmentation through an algorithm as "K-means." There are several motivations for a precise segmentation of the cerebral cortex : creation of anatomical model for optical imaging or functional studies for example. In this project we chose to emphasize new image acquisition techniques, rather than focusing on post-processing algorithms. Using the physical principles of MR image formation the project sought to develop a sequence (excitation-acquisition), erasing one or two tissues from the image, in order to isolate contrast from the remaining tissues, facilitating segmentation. Nulling of one tissue type with MRI is a fairly well-established technique, but negation of two tissue types, although potentially quite useful given that the brain can be considered to be made up of three tissue types, is more complex and less used. Such tissue nulling is achieved by adding two inversion pulses to a classic MRI sequence, an approach referred to as the double inversion recovery method. The first phase of this project was to develop a 2D MRI pulse sequence to validate the physical concepts involved and establish parameters required for automatic segmentation of brain tissues. The latter phase involved implementation of a novel 3D multi-shot EPI version which improved image quality dramatically. The use of an in-plane EPI readout with 3D phase-encoding for whole-brain volumetric coverage resulted in high SNR in a short time (approximately 4 minutes) and allows precise matching of the geometric characteristics observed in functional MRI datasets.



## TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE . . . . .	iv
REMERCIEMENTS . . . . .	v
RÉSUMÉ . . . . .	vi
ABSTRACT . . . . .	vii
TABLE DES MATIÈRES . . . . .	viii
LISTE DES FIGURES . . . . .	xii
LISTE DES NOTATIONS ET DES SYMBOLES . . . . .	xix
LISTE DES TABLEAUX . . . . .	xxi
LISTE DES ANNEXES . . . . .	xxii
INTRODUCTION . . . . .	1
CHAPITRE 1      PRINCIPES THÉORIQUES DE L'IRM . . . . .	5
1.1    Organisation . . . . .	5
1.2    Le phénomène de résonance magnétique nucléaire . . . . .	6
1.2.1    Moment magnétique nucléaire . . . . .	7
1.2.2    Application d'un champ magnétique fort . . . . .	9
1.2.3    Mouvement de précession, fréquence de Larmor . . . . .	12
1.2.4    La résonance . . . . .	14
1.2.5    L'impulsion RF . . . . .	15
1.2.6    Relaxation . . . . .	17
1.2.7    Equation de Bloch . . . . .	19

1.2.8	Détection du signal . . . . .	19
1.2.9	Résumé . . . . .	20
1.3	La formation d'une image . . . . .	21
1.3.1	Le signal RM . . . . .	21
1.3.2	Les gradients . . . . .	22
1.3.3	La reconstruction de l'image . . . . .	25
1.3.4	Les différents contrastes ou pondérations . . . . .	27
1.3.5	Les facteurs de qualité de l'image IRM . . . . .	31
1.3.6	Imagerie 3D . . . . .	31
1.4	"Fonctionnalisation" de l'IRM : EPI . . . . .	32
1.4.1	Le contraste BOLD . . . . .	33
1.4.2	Les séquences d'imagerie instantanée . . . . .	34
1.4.3	Limitations et relation avec ce mémoire . . . . .	35
 CHAPITRE 2 LA MÉTHODE DE DOUBLE INVERSION-RÉCUPÉRATION		38
2.1	Principe de base . . . . .	38
2.2	L'équation du comportement et le calcul des $T_i$ . . . . .	39
2.2.1	L'aimantation longitudinale . . . . .	39
2.2.2	Détermination des $T_i$ . . . . .	43
2.3	Influence des différents paramètres . . . . .	47
2.3.1	Les paramètres non modifiables . . . . .	47
2.3.2	Les paramètres modifiables . . . . .	48
2.4	Les utilisations actuelles . . . . .	51
2.4.1	Redpath . . . . .	51
2.4.2	Les améliorations techniques . . . . .	53
2.4.3	Les usages . . . . .	54
2.4.4	Evolution théorique . . . . .	54

CHAPITRE 3	LA SÉQUENCE IRM RÉALISÉE . . . . .	56
3.1	Résultats initiaux . . . . .	56
3.1.1	La méthode de double inversion-récupération . . . . .	57
3.1.2	La séquence EPI . . . . .	57
3.2	Outils . . . . .	59
3.3	Modules . . . . .	60
3.4	Interface utilisateur . . . . .	65
3.5	Conclusion . . . . .	67
CHAPITRE 4	DÉTERMINATION DES VALEURS $T_1$ . . . . .	68
4.1	Méthode des deux points . . . . .	70
4.2	Validation sur un fantôme . . . . .	73
4.3	Expérimentation . . . . .	77
4.4	Résultats . . . . .	79
4.5	Conclusion . . . . .	81
CHAPITRE 5	EPI-DIR . . . . .	82
5.1	La version en deux dimensions . . . . .	83
5.1.1	Expérimentations . . . . .	83
5.1.2	Résultats et discussions . . . . .	84
5.1.2.1	Résultats des tests . . . . .	85
5.1.2.2	Degré de suppression . . . . .	86
5.1.2.3	Haute résolution . . . . .	88
5.2	La version en trois dimensions . . . . .	89
5.2.1	Expérimentation . . . . .	89
5.2.1.1	Fantômes . . . . .	89
5.2.1.2	Sujets . . . . .	90
5.2.2	Résultats et Discussions . . . . .	93
5.2.2.1	Images obtenues . . . . .	93

5.2.2.2	Les degrés de suppression . . . . .	95
5.2.2.3	Types d'excitation . . . . .	96
5.2.2.4	Comparaison avec la version deux dimensions . . . . .	97
5.2.2.5	Segmentation . . . . .	97
5.2.2.6	Étude fonctionnelle . . . . .	100
5.3	Conclusions . . . . .	101
CHAPITRE 6	DISCUSSION . . . . .	104
CONCLUSION	. . . . .	108
RÉFÉRENCES	. . . . .	109
ANNEXES	. . . . .	114

## LISTE DES FIGURES

FIG. 1.1	Organisation typique d'une salle de scanner. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	6
FIG. 1.2	Rappel sur la structure de l'atome. Tirée de (Kastler et al., 2006)	8
FIG. 1.3	Noyau d'hydrogène. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	9
FIG. 1.4	Evolution du comportement des protons après la soumission à un champ magnétique fort $\vec{B}_0$ . (A) Etat de repos (B) Soumis à un champ magnétique fort, ils s'orientent selon la direction du champ dans deux états possibles. Tirée de (Huettel et al., 2004)	10
FIG. 1.5	Mouvement de précession des protons H autour de $\vec{B}_0$ ("Magnetic field"), $\vec{M}$ est le vecteur d'aimantation résultant. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	13
FIG. 1.6	Evolution du vecteur d'aimantation totale $\vec{M}$ dans le référentiel tournant (a) et dans le référentiel du laboratoire (b). Tirée de (Liang and Lauterbur, 1999) . . . . .	16
FIG. 1.7	Mouvement de précession libre du vecteur d'aimantation totale $\vec{M}$ dans le référentiel du laboratoire. Tirée de (Liang and Lauterbur, 1999). . . . .	18
FIG. 1.8	Sélection de la couche excitée grâce à l'utilisation couplée d'une excitation RF et d'un gradient de champ magnétique dans une direction donnée. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	24
FIG. 1.9	Sélection d'une couche rectangulaire, correspondance du profil temporel et fréquentiel de l'excitation RF. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	24
FIG. 1.10	Espace des $k$ . (a) Parcours de l'espace des $k$ ligne par ligne avec une séquence IRM classique, (b) Exemple d'acquisition du signal 2D. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	26

FIG. 1.11	Représentation spatiale 2D de $M(x, y)$ . Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	26
FIG. 1.12	Séquence temporelle excitation-acquisition classique en IRM. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	27
FIG. 1.13	Sélection de $T_R$ et $T_E$ pour une pondération en densité de protons. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	28
FIG. 1.14	Les différentes pondérations statiques : (a) densité de protons, (b) pondération $T_1$ , (c) pondération $T_2$ . Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	30
FIG. 1.15	Exemple de superposition d'une image anatomique et du signal BOLD. Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	33
FIG. 1.16	Séquence temporelle de type EPI. (a) design temporel de la séquence, (b) parcours correspondant dans l'espace des $k$ . Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	34
FIG. 2.1	Amélioration du contraste pour les images en pondération $T_1$ par l'utilisation d'une impulsion d'inversion (IR). Tirée de (Huettel et al., 2004) . . . . .	40
FIG. 2.2	Annulation du signal de la graisse ou de l'eau par l'utilisation d'une impulsion d'inversion (IR). Tirée de (Kastler et al., 2006)	41
FIG. 2.3	Design temporel d'une séquence DIR-écho de spin . . . . .	41
FIG. 2.4	Évolution de l'aimantation longitudinale des trois types d'ensemble au cours d'une séquence avec double inversion récupération, $\alpha = 90^\circ$ . . . . .	43
FIG. 2.5	Résultats trouvés par Redpath pour la sélectivité de la matière grise pour différentes valeurs de $T_R$ . (Redpath and Smith, 1994)	45

FIG. 2.6	Valeurs des $T_i$ déterminées par approximation numérique, comparaison avec les résultats de Redpath pour $T_R = 4s$ , (a) Courbes d'évolution de $T_2$ en fonction de $T_1$ pour annuler un type de tissu, (b) Superposition des courbes pour annuler deux tissus, unité de la solution, (c) Résultats des couples solutions pour $T_R = 4s$ obtenus par approche numérique . . . . .	46
FIG. 2.7	Evolution du contraste entre matière blanche et matière grise dans une séquence DIR d'annulation de matière blanche et du LCS avec une variation autour de la valeur de $T_1$ de la matière blanche, simulation Matlab . . . . .	48
FIG. 2.8	Evolution du signal rapport sur bruit en fonction du $T_R$ pour une séquence DIR avec annulation de la matière grise et du LCS . . . . .	50
FIG. 2.9	Evolution du signal rapport sur bruit en fonction du $\sqrt{T_R}$ pour une séquence DIR . . . . .	50
FIG. 2.10	Evolution du signal rapport sur bruit en fonction du $\sqrt{T_R}$ pour la matière grise . . . . .	51
FIG. 2.11	Évolution du signal rapport sur bruit en fonction du $\sqrt{T_R}$ en additionnant chaque ensemble . . . . .	52
FIG. 3.1	Le scanner utilisé, le Trio 3T de Siemens. . . . .	57
FIG. 3.2	Rajout dans l'interface utilisateur le choix de la valeur du deuxième $T_i$ . . . . .	58
FIG. 3.3	Image d'une coupe de 5 mm d'épaisseur, obtenue avec la séquence FLASH-DIR pour sélectionner la matière blanche. Bien que le LCR soit effacé on note d'importants artefacts de flux (points blancs). . . . .	58
FIG. 3.4	(a) Image obtenue avec séquence FLASH-EPI, (b) Image obtenue avec séquence <i>ep2d-se</i> de Siemens, $T_R=4s$ , $T_E=41ms$ , résolution $3*3*2.5$ , matrice $64*64$ . . . . .	59

FIG. 3.5	Design temporel d'une séquence DIR-écho de spin . . . . .	60
FIG. 3.6	Simulation d'une séquence DIR-EPI 2D. En haut, vue globale du bloc amont et aval. En bas, grossissement du bloc aval numéro 3.	61
FIG. 3.7	Déplacement du point de départ de l'acquisition. . . . .	63
FIG. 3.8	Propriété de remaillage. A droite, schéma conceptuel de Siemens tiré du manuel d'IDEA. A gauche, simulation obtenue avec IDEA, le trait rouge surligne le début de l'acquisition. . .	64
FIG. 3.9	Simulation du bloc aval. Les flèches rouges indiquent les gradients de sélection de partition. . . . .	65
FIG. 3.10	Correction de phase. (a) Simulation de la technique de correction de phase, (b) Image et son spectre non corrigés, on voit apparaître des décalages dans les lignes horizontales successives, (c) Image et son spectre corrigés. . . . .	66
FIG. 3.11	Onglet supplémentaire dans l'interface utilisateur. . . . .	67
FIG. 4.1	Schéma de l'anatomie du cerveau, source Bertrand Boutillieret Pr. Gérard Outrequin . . . . .	69
FIG. 4.2	Modélisation Matlab du rapport $S_2/S_1$ en fonction de $Ti$ pour un $T_1 = 800ms$ . . . . .	72
FIG. 4.3	Balayage d'une impulsion d'inversion avec un fantôme. (a) image sans inversion, (b) image $T_1$ , on remarque que les légères inhomogénéités spatiales d'intensité n'ont pas d'influence sur le calcul de $T_1$ , (c,d,e) image avec différents temps d'inversion. . .	74
FIG. 4.4	Choix de la ROI pour le calcul du $T_1$ . . . . .	75
FIG. 4.5	Résultats de la correspondance entre le modèle et les données expérimentales pour le fantôme. (a) Données expérimentales, rapport $S_2/S_1(PSTt_2)$ en fonction du temps d'inversion (TII), (b) Rajout du modèles correspondant, pour $T_1$ de $280.3ms \pm 0.5ms$ .	76



FIG. 4.6	(a) Exemple d'une image $T_1$ obtenue, (b) Superposition des ROI choisies . . . . .	78
FIG. 4.7	Image représentant le coefficient de détermination de la concordance entre le modèle et les données expérimentales, la courbe représente le tracé des valeurs selon une ligne horizontale. . . .	80
FIG. 5.1	Image DIR sélective pour la matière grise obtenue avec la version 2D de la séquence EPI-DIR. (a) image brute, (b) image moyenne sur 12 acquisitions. . . . .	85
FIG. 5.2	Images EPI-DIR 2D d'une coupe d'une bouteille d'eau. (a) Séquence de type écho de gradient sans correction de phase, (b) Séquence de type écho de gradient avec correction de phase, (c) Séquence de type écho de spin sans correction de phase, (d) Séquence de type écho de spin avec correction de phase, . . . . .	87
FIG. 5.3	Image EPI-DIR 2D avec sélectivité de la matière grise, résolution de 2*2*5 mm. . . . .	88
FIG. 5.4	Types de fantôme utilisé. (a) coupe d'une bouteille d'eau (b) Toto, notre ananas. . . . .	90
FIG. 5.5	Images EPI-DIR 3D de l'ananas. (a) image en coupe, grande présence d'artefacts de susceptibilité magnétique, (b) reconstruction 3D réalisée avec OsiriX. . . . .	91
FIG. 5.6	Image EPI-DIR 3D de sélectivité MG pour une coupe de 2*2*2 mm. . . . .	93
FIG. 5.7	Images axiales, sagittales, et coronales EPI-DIR 2mm. De gauche à droite : sélectivité matière grise, matière blanche, liquide céphalo-rachidien (différents coupes). Réalisées avec NeuroLens. . . . .	94

FIG. 5.8	Coupe EPI-DIR 3D 2mm victime d'artefacts. (a) Impulsions sélectives sur le volume et pas de gradient de saturation, (b) Impulsions sélectives sur le volume et gradient de saturation, (c) Impulsions non-sélectives et gradients de saturation. . . . .	97
FIG. 5.9	Comparaison visuelle entre la version 2D et la version 3D (résolution planaire : 2mm). (a) version 2D, (b) version 3D volumique avec un volume de 2 coupes, (c) version 3D volumique avec un volume de 44 coupes (coupe équivalente d'un autre sujet). . . . .	98
FIG. 5.10	Segmentation de l'image de la Fig.5.9 (c). (a) segmentation réalisée par seuillage, (b) segmentation réalisée par méthode des k-means. Réalisées sous Matlab. . . . .	99
FIG. 5.11	Segmentation en 4 classes d'une coupe du cerveau, avec combinaison des trois segmentations sélectives obtenues par méthode de k-means. (Blanc : LCR, gris clair : matière blanche, gris foncé : matière grise, noir : indécis et fond) . . . . .	101
FIG. 5.12	Superposition de la carte fonctionnelle et de la carte anatomique sélectivité MG (EPI-DIR 3D 3mm isométrique). (Exemple d'image axiale, sagittale, coronale) . . . . .	102
FIG. 5.13	Superposition de la carte fonctionnelle et de la carte anatomique sélectivité MB (EPI-DIR 3D 3mm isométrique). (Exemple d'image axiale, sagittale, coronale) . . . . .	102
FIG. 5.14	A gauche, superposition de la carte fonctionnelle et de la carte anatomique sélectivité LCR (EPI-DIR 3D 3mm isométrique). A droite, carte anatomique seule. (Exemple d'image axiale et sagittale) . . . . .	102
FIG. I.1	Tableau récapitulatif des données obtenues pour l'estimation de $T_1$ . . . . .	115

FIG. II.1	Tableau récapitulatif de toutes les données obtenues pour l'esti- mation des coefficients de suppression. . . . .	117
-----------	--	-----

## LISTE DES NOTATIONS ET DES SYMBOLES

### ABREVIATIONS

<i>DIR</i> :	Double inversion-récupération
<i>EPI</i> :	Echo planar imaging
<i>SE</i> :	Echo de spin
<i>FSE</i> :	Echo de spin rapide
<i>GE</i> :	Echo de gradient
<i>IR</i> :	Inversion récupération
<i>IRM</i> :	Imagerie par résonance magnétique
<i>IRMf</i> :	IRM fonctionnelle

### SYMBOLES PHYSIQUES

$\vec{J}$ :	Vecteur de spin
$\vec{\mu}$ :	Moment magnétique nucléaire
$\gamma$ :	Ratio gyromagnétique
$^{13}C$ :	Atome de carbone
$^{19}F$ :	Atome de Fluor
$^{23}Na$ :	Atome de Sodium
$^{31}P$ :	Atome de Phosphore
$\vec{B}_0$ :	Vecteur fort champ magnétique extérieur
$\vec{M}$ :	Vecteur d'aimantation totale dans le volume
$k_B$ :	Constante de Boltzmann
$\omega_{rf}$ :	Pulsation de Larmor
$\vec{B}_1(t)$ :	Champ magnétique oscillant additionnel
$G_{x,y,z}$ :	Valeur des gradient selon chaque composante
$S(t)$ :	Signal total IRM reçu

## CARACTERISTIQUES DES SEQUENCES

$T_1$  : Temps caractéristique de relaxation longitudinale

$T_2$  : Temps caractéristique de relaxation transversale

$T_2^*$  : Temps caractéristique de relaxation transversale avec prise en compte des inhomogénéités de champs

$T_R$  : Temps de répétition, typiquement le temps entre deux impulsions d'excitations

$T_E$  : Temps d'écho, typiquement le temps entre l'impulsion d'excitation et l'acquisition

$T_i$  : Temps d'inversion, typiquement le temps entre l'impulsion d'inversion et l'impulsion d'excitation

$BP$  : Bande passante

$N_{ex}$  : Nombre d'excitation

$S/B$  : Rapport signal sur bruit

## LISTE DES TABLEAUX

TAB. 2.1	Tableau des degrés de suppression obtenus par Redpath. Tiré de (Redpath and Smith, 1994) . . . . .	53
TAB. 4.1	Tableau récapitulatifs des valeurs de $T_1$ obtenues avec écart type sur le groupe . . . . .	79
TAB. 4.2	Tableau récapitulatif du modèle expérimental proposé par (Rooney et al., 2007) . . . . .	80
TAB. 5.1	Degré de suppression moyen pour une sélectivité MG avec une séquence EPI-DIR 2D. Il ne s'agit pas là d'une étude statistique mais plutôt d'un ordre de grandeur permettant de notifier le besoin d'amélioration. . . . .	87
TAB. 5.2	Temps d'inversion en ms pour différentes sélectivités et résolutions (isométriques) . . . . .	92
TAB. 5.3	Degré de suppression pour une séquence EPI-DIR 3D 2mm isométrique. Résultats moyens sur deux sujets seulement. . . . .	96

**LISTE DES ANNEXES**

ANNEXE I	RÉSULTATS DE L'EXTRACTION DES VALEURS DE $T_1$ .	114
ANNEXE II	RÉSULTATS COMPLETS DES IMAGES EPI-DIR . . . . .	116

## INTRODUCTION

Les nouvelles techniques d'imagerie ont fait évoluer les pratiques dans le domaine des neurosciences, il est possible à présent d'obtenir rapidement des informations sur les déformations structurelles du cerveau ou de la moelle épinière de façon non invasive grâce entre autres à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Cependant la plupart des pathologies psychiatriques et neurologiques que l'on rencontre en clinique, comme la douleur ou la dépression par exemple, ne sont pas liées à des problèmes structurels que l'on peut détecter avec les méthodes cliniques classiques. Pour palier ces défauts, les chercheurs en imagerie médicale tentent d'incorporer de nouvelles technologies qui leur permettraient d'imager la fonctionnalité du cerveau aussi bien que son anatomie.

Les technologies SPECT (Single photon emission computed tomography) et PET (positron emission tomography), qui utilisent des marqueurs pour obtenir des mesures physiologiques (flux sanguin) ou bien des interactions moléculaires spécifiques, sont déjà bien intégrées comme outils cliniques. Mais elles sont encore limitées à des cas très particuliers et plutôt réservées aux centres d'études et à des patients sains. Cependant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technologie des plus prometteuses pour l'utilisation clinique en particulier grâce à sa relative facilité d'utilisation, l'absence de contraintes liées à l'irradiation, les nombreux contrastes à disposition et au nombre toujours croissant de machines disponibles (Hertz-Pannier et al., 2000). De plus la découverte d'un contraste lié à la déoxyhémoglobine (BOLD : Blood Oxygenation Level Dependent) marqueur endogène indirect de l'activité cérébrale et l'amélioration constante des processus d'IRM en temps réel ont contribué à l'essor fulgurant de l'IRM fonctionnelle (IRMf), qui étudie l'activité et la fonctionnalité neuronale. De nouvelles applications voient régulièrement le jour dans le domaine des neurosciences et de nombreux articles sont publiés sur leur intégration dans le milieu clinique.

Le fondement de ce projet est inscrit directement dans cette évolution, il s'agit de four-



nir entre autre un outil performant afin d'obtenir des images anatomiques utilisables et pertinentes pour l'IRM fonctionnelle. En effet depuis quelques années, la méthode de double inversion récupération (DIR) est utilisée en neuroimagerie pour obtenir des images segmentées "physiquement" où n'apparaît qu'un seul type de tissu comme la matière grise par exemple. Le contraste inter-tissu résultant de cette sélectivité est grandement supérieur aux techniques d'imagerie anatomique classiques (Redpath and Smith, 1994). Cette méthode est donc particulièrement efficace dans la recherche et la mise en évidence de lésions ou d'anormalités dans la matière grise, conséquences générales de troubles épileptiques ou bien de la maladie d'Alzheimer, mais aussi dans l'estimation volumétrique des différents constituants du cerveau (Rugg-Gunn et al., 2006; Geurts et al., 2005; Bedell and Narayana, 1998). Ces données anatomiques sont nécessaires pour les chercheurs étudiant la physiologie du cerveau au travers de l'IRMf. Le premier but de ce travail est de réaliser une séquence utilisant cette méthode DIR afin d'obtenir des images anatomiques segmentées physiquement que l'on puisse utiliser comme outils pour les études d'IRMf.

De plus à l'heure actuelle les cartes anatomiques classiques sont généralement obtenues grâce à des séquences d'écho de gradient ultra rapide (type MP-RAGE pour Siemens) haute résolution  $1 \times 1 \times 1$ , alors que les images d'IRMf sont obtenues grâce à des séquences échoplanaires. Cela conduit à des différences structurelles qui posent des problèmes d'analyse lors de la superposition de ces deux types de données (Cox, 1996; Hutton et al., 2002). Par conséquent, le deuxième but de ce travail est d'obtenir des images anatomiques par la méthode DIR appliquée à une séquence de type échoplaire, similaire à celle utilisée pour les données fonctionnelles.

La problématique de ce travail est donc de montrer la faisabilité de la séquence EPI-DIR et ses capacités pour l'analyse des données fonctionnelles. Les hypothèses de recherche sous-jacentes sont :

- La séquence EPI-DIR permet d’obtenir des images cérébrales 3D segmentées physiquement de même qualité que les images DIR-FSE (“fast spin echo”) présentées dans la littérature.
- La séquence EPI-DIR permet d’obtenir des images cérébrales 3D plus rapidement que les séquences DIR-FSE.
- La séquence EPI-DIR permet d’obtenir des images anatomiques volumiques échoplanaires qui présentent les mêmes artefacts que les données fonctionnelles et permet une meilleure analyse physiologique.

Le mandat proposé se décline en cinq étapes :

- Déterminer les équations régissant l’utilisation de la méthode DIR-EPI, étudier les dépendances des différents paramètres et optimiser les valeurs de ces paramètres.
- Réaliser, tester et valider sur des fantômes une première version 2D de la séquence DIR-EPI.
- Quantifier sur des sujets humains les résultats de cette version 2D concernant l’extraction du cortex cérébral.
- Réaliser, tester et valider sur des fantômes la version 3D volumique de la séquence DIR-EPI.
- Quantifier sur des sujets humains les résultats de cette version 3D volumique concernant l’extraction des trois ensembles principaux du cerveau (matière grise, matière blanche, liquide céphalo-rachidien), sa contribution aux techniques de segmentation et aux analyses fonctionnelles.

Ce travail présentera tout d’abord les bases concernant l’imagerie par résonance magnétique nécessaires pour appréhender les différentes problématiques en jeu, explicitera ensuite les principes et les utilisations de la méthode de double inversion récupération ainsi que son application à la séquence DIR-EPI. Puis il détaillera plus précisément les différents modules et fonctionnalités de cette séquence et les outils utilisés pour la

réaliser. Enfin la présentation des différents tests, des résultats obtenus pour les deux versions de la séquence et la discussion permettront de répondre à la problématique énoncée et de conclure quand à l'intérêt ou non de cette séquence en tant qu'outil pour les études IRMf.

Toutes les procédures incluant des sujets humains ont été approuvées par le comité d'éthique de la recherche (CER-IUGM) et par le comité mixte d'éthique de la recherche du Regroupement Neuroimagerie/Québec (CMER-RNQ).

## CHAPITRE 1

### PRINCIPES THÉORIQUES DE L'IRM

L'IRM est un instrument dont les principes font appel à des notions assez complexes provenant d'un vaste domaine de connaissances (de la physique quantique aux antennes radiofréquences). Ce chapitre abordera toutes les notions concernant le fonctionnement de l'IRM qui se révèlent pertinentes pour la compréhension du travail présenté dans ce mémoire. Une présentation globale et exhaustive de l'IRM demanderait un développement important et impossible à inclure dans ce mémoire. Si le lecteur désire approfondir certaines notions présentées dans ce chapitre, il pourra trouver de nombreux livres traitants du sujet, en particulier (Huettel et al., 2004) en anglais et (Kastler et al., 2006) en français.

#### 1.1 Organisation

Les trois composants principaux d'un scanner IRM sont le système d'aimants supraconducteurs qui génère un champ magnétique principal permanent, les antennes radiofréquences et les bobines induisant les gradients de champ magnétique. C'est l'ensemble de ces trois éléments qui permet en théorie de réaliser des images RM (de résonance magnétique). Mais ce ne sont pas les seuls. Pour fonctionner correctement il faut aussi des bobines d'ajustement pour assurer l'homogénéité du champ permanent, un système informatique spécialisé pour contrôler le scanner et les tâches expérimentales, et un équipement de monitoring physiologique. Enfin il faut une salle adéquate, capable de supporter le poids imposant du scanner, et complètement isolée pour éviter toute interaction avec un objet ferromagnétique, qui sous l'action du champ magnétique per-

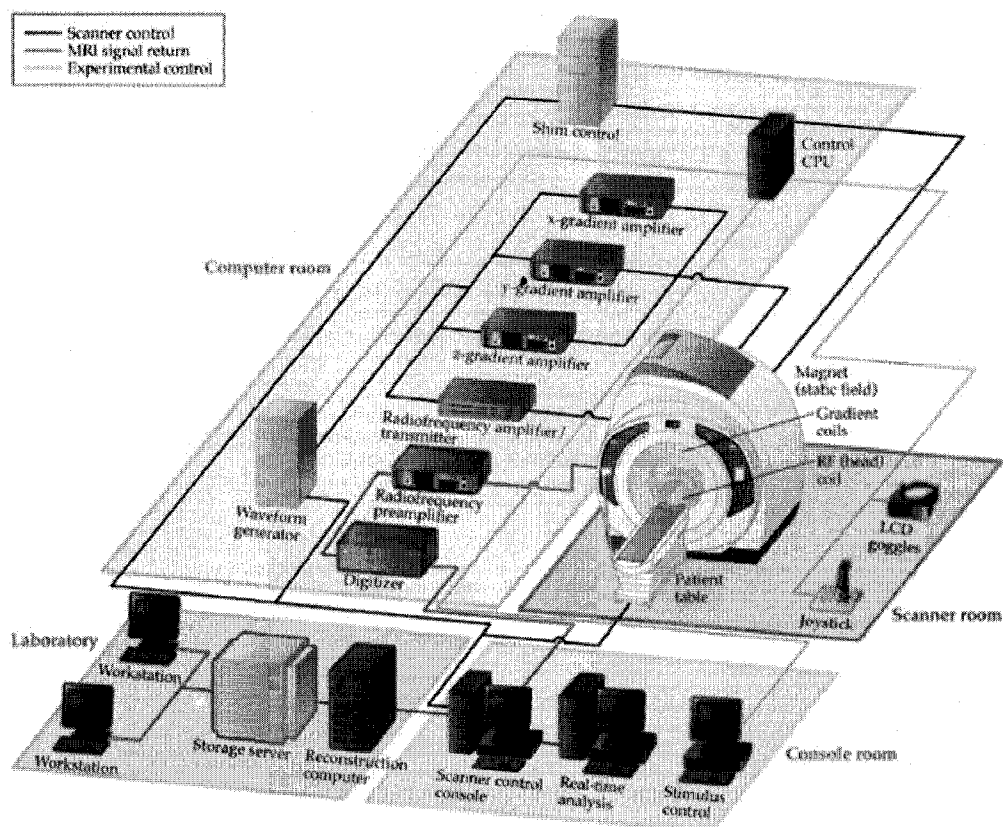


FIG. 1.1 Organisation typique d'une salle de scanner. Tirée de (Huettel et al., 2004)

manent très élevé de plusieurs Teslas serait propulsé vers le scanner à très grande vitesse. Dans son ensemble, l'organisation du système complet est représentée à la figure Fig. 1.1.

## 1.2 Le phénomène de résonance magnétique nucléaire

Le phénomène de résonance magnétique nucléaire est à l'origine de la génération et de la détection du signal d'imagerie IRM. Comme son nom l'indique, il a lieu au niveau des atomes et ne concerne que ceux qui ont un moment magnétique total non nul.

### 1.2.1 Moment magnétique nucléaire

Le noyau d'un atome est constitué de deux types de nucléons : des protons (chargés positivement) et des neutrons (de charge neutre) (Figure Fig.1.2). Ces nucléons ont un mouvement de précession autour de leurs axes ce qui induit un moment cinétique aligné selon l'axe de rotation (vecteur  $\vec{J}$ , souvent appelé spin). De plus les nucléons sont constitués de trois particules plus élémentaires appelés quarks. Il y a deux types de quarks les "up" (+2/3 de la charge d'un électron) et les "down" (-1/3 de la charge d'un électron). Les protons contiennent deux quarks "up" et un "down" ce qui entraîne une charge globale de +1 et les neutrons deux quarks "down" et un "up" ce qui entraîne une charge globale nulle. Cependant cette répartition impaire de quarks soumise à un mouvement de précession va être à l'origine d'un moment magnétique  $\vec{\mu}$  non nul, orienté selon l'axe de rotation pour les protons et inversement pour les neutrons. On peut alors définir le ratio gyromagnétique  $\gamma$  selon l'équation suivante :

$$\vec{\mu} = \gamma * \vec{J} \quad (1.1)$$

Par conséquent les atomes qui ont un nombre impair de nucléons, vont avoir un nucléon apparié et donc un moment magnétique total non nul. Seuls ceux-ci peuvent être sujets au phénomène de résonance magnétique. On dit qu'ils ont la propriété de résonance magnétique nucléaire.

Les atomes usuels possédant cette propriété RMN sont les  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{31}\text{P}$  et celui que l'on utilise principalement en IRM : l'atome d'hydrogène, qui n'est constitué que d'un seul proton et que l'on retrouve de façon très abondante dans le corps humain comparativement aux autres (environ les 2/3 des atomes du corps humain). Le fait de n'être constitué que d'un seul proton implique un moment magnétique intrinsèque fort et donc un phénomène de RMN très clair. Son abondance permet de le retrouver dans tous

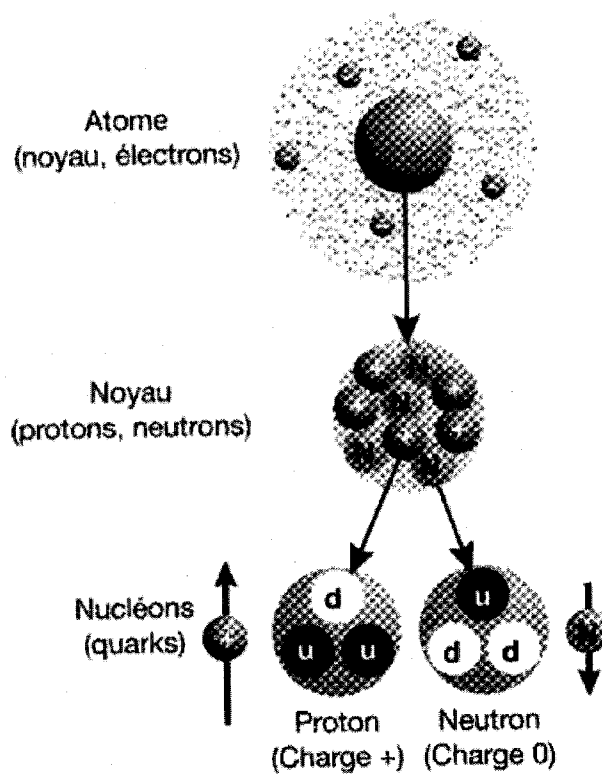


FIG. 1.2 Rappel sur la structure de l'atome. Tirée de (Kastler et al., 2006)

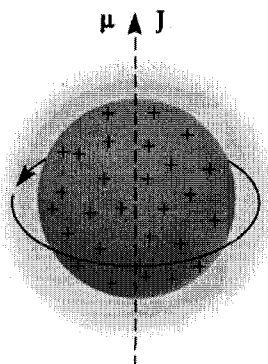


FIG. 1.3 Noyau d'hydrogène. Tirée de (Huettel et al., 2004)

les tissus humains ce qui fait de ce proton un excellent marqueur pour la visualisation.

Dans la matière, chaque noyau d'hydrogène a donc un moment angulaire  $\vec{J}$  et un moment magnétique  $\vec{\mu}$  (Figure Fig.1.3). En l'absence d'un fort champ magnétique externe, ceux-ci sont orientés aléatoirement et tendent à s'annuler les uns les autres. La somme de ces moments magnétiques, que l'on appelle  $M$ , est par conséquent infiniment petite dans des conditions normales. Par contre si on applique un fort champ magnétique, les protons vont tendre à s'aligner dans la direction de ce champ. Ce qui aboutira à une valeur non nulle pour l'aimantation d'un système (volume) de spins.

### 1.2.2 Application d'un champ magnétique fort

En appliquant, à un système de protons tournant sur eux-mêmes dans des directions aléatoires, un champ magnétique puissant  $\vec{B}_0$  de direction l'axe  $\vec{z}$ . Par le principe de minimisation de l'énergie les moments magnétiques (et donc l'axe de rotation) des protons vont tendre à s'aligner selon les lignes de champ, c'est-à-dire dans notre cas selon l'axe  $\vec{z}$ . Pour faire une analogie avec une expérience classique, c'est exactement ce qui se passe au niveau macroscopique avec de la limaille de fer placée autour d'un aimant. Les protons se retrouvent alors globalement dans deux états possibles, soit leurs moments



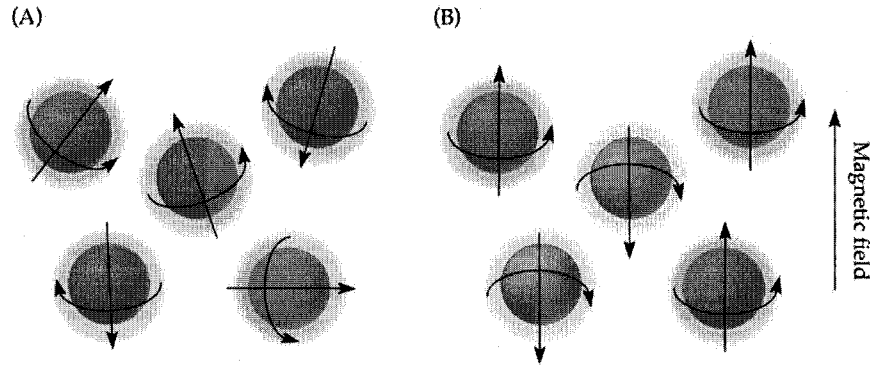


FIG. 1.4 Evolution du comportement des protons après la soumission à un champ magnétique fort  $\vec{B}_0$ . (A) Etat de repos (B) Soumis à un champ magnétique fort, ils s'orientent selon la direction du champ dans deux états possibles. Tirée de (Huettel et al., 2004)

sont alignés dans le sens du vecteur de champ c'est-à-dire  $\vec{z}$  et l'on parle d'état parallèle ou de basse énergie, soit ils sont alignés dans le sens inverse du vecteur de champ et l'on parle d'état antiparallèle ou de haute énergie (Figure Fig.1.4).

Par conséquent l'aimantation totale du système  $\vec{M}$  (la somme des  $\vec{\mu}$ ) sera elle aussi orientée selon  $\vec{z}$  et proportionnelle à la différence du nombre de protons dans l'état parallèle (la majorité car état de plus basse énergie) et dans l'état antiparallèle.

On peut alors écrire :

$$\vec{M} = (P_p - P_a)n\mu\vec{z} \quad (1.2)$$

avec  $P_p$  la probabilité pour un proton d'être dans l'état parallèle et  $P_a$  celle d'être dans l'état antiparallèle et  $n$  le nombre de protons par unité de volume. Intuitivement on comprend que cette proportion dépend de la différence d'énergie entre les deux états  $\Delta E$  et de la température  $T$ . C'est un système en équilibre thermique on peut donc exprimer cette proportion en utilisant la constante de Boltzmann  $k_B$ . (Dans des conditions normales  $\frac{\Delta E}{k_B T}$  est très petit devant 1)

$$\frac{P_p}{P_a} = e^{\frac{\Delta E}{k_B T}} \approx 1 + \frac{\Delta E}{k_B T} \quad (1.3)$$

Ce qui nous donne en remplaçant dans l'équation 1.2 une dépendance directe entre la valeur de  $\vec{M}$  et  $\Delta E$  :

$$\vec{M} = \frac{\Delta E}{2k_B T} n \mu \vec{z} \quad (1.4)$$

Il y a donc deux façons d'augmenter la valeur de  $\vec{M}$  : soit baisser la température, mais de façon pratique ce n'est pas vraiment faisable pour le confort du patient, soit augmenter la valeur de  $\Delta E$ , ce qui correspondrait d'après l'effet Zeeman à augmenter la valeur du champ magnétique externe. C'est pour cela qu'on utilise des champs magnétiques forts pour les scanners IRM, de l'ordre de 1,5T à 7T dans les modèles du commerce. Certains scanners de laboratoire de recherche pouvant aller jusqu'à 17T (NeuroSpin, plateau de Saclay, France). Mais il faut noter que l'augmentation du champ externe implique aussi une augmentation du bruit, le rapport signal à bruit reste un facteur limitant.

Avec  $\vec{M}$ , on obtient donc une valeur du nombre de proton avec un moment magnétique,  $n$ , qui est caractéristique d'un système et donc d'un type de tissu par exemple. Cependant on ne peut pas mesurer la valeur de  $\vec{M}$  d'un système directement. En effet à l'équilibre celui-ci est aligné avec le champ  $B_0$  et sa valeur est négligeable par rapport à celle du champ fort. Là est la grande ingéniosité de l'IRM, pour accéder à cette mesure de  $\vec{M}$  et donc de  $n$  on va utiliser un phénomène bien particulier, la résonance magnétique nucléaire, pour mesurer dans le plan transversal afin ne pas être troublé par  $B_0$ .

### 1.2.3 Mouvement de précession, fréquence de Larmor

Précédemment il a été dit que les moments magnétiques  $\vec{\mu}$  s'alignaient selon la direction du champ magnétique externe et que donc le vecteur  $\vec{M}$  était selon  $\vec{z}$ . C'est vrai pour  $\vec{M}$ , mais si l'on regarde un proton seul à un instant donné ce n'est pas exact. Il apparaît que le proton ne se stabilise pas le long de l'axe  $\vec{z}$ , mais qu'il réalise un mouvement de précession autour de celui-ci, exactement comme une toupie en rotation (Figure Fig.1.5). Le moment magnétique a donc à un instant donné une composante principale selon  $\vec{z}$ , mais également des composantes transversales dans le plan  $xOy$ . Quand on somme à un instant donné tous les moments magnétiques du système, statistiquement toutes les composantes transversales se compensent et les composantes selon  $\vec{z}$  s'additionnent. Globalement le résultat est donc équivalent à des moments magnétiques orientés simplement sur l'axe longitudinal.

Considérons un proton soumis simplement au champ magnétique  $\vec{B}_0$ . Soit  $\vec{\tau}$  le couple résultant de l'action de  $\vec{B}_0$  sur  $\vec{\mu}$ , il indique physiquement la variation du moment angulaire au cours du temps et peut donc être défini également comme la dérivée par rapport au temps du moment angulaire. ( $\times$  : Produit vectoriel)

$$\frac{d\vec{J}}{dt} = \vec{\tau} = \vec{\mu} \times B_0\vec{z} \quad (1.5)$$

En utilisant l'équation 1.1 on obtient :

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma\vec{\tau} = \gamma\vec{\mu} \times B_0\vec{z} \quad (1.6)$$

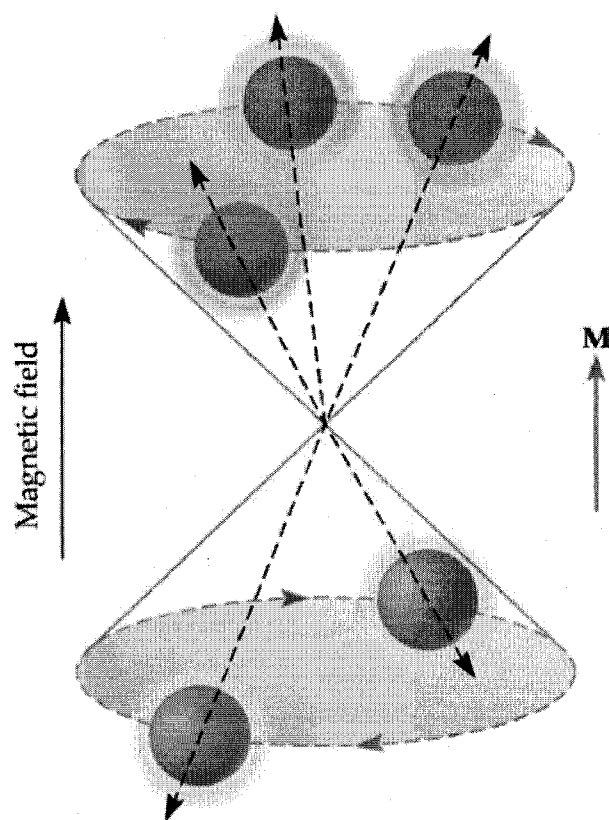


FIG. 1.5 Mouvement de précession des protons H autour de  $\vec{B}_0$  ("Magnetic field"),  $\vec{M}$  est le vecteur d'aimantation résultant. Tirée de (Huettel et al., 2004)

La solution d'une telle équation s'écrit de la forme :

$$\begin{cases} \mu_{xy}(t) = \mu_{xy}(0)e^{-i\omega_0 t} \\ \mu_z(t) = \mu_z(0) \end{cases} \quad \text{avec } \omega_0 = \gamma B_0. \quad (1.7)$$

On retrouve bien l'expression analytique du mouvement de précession décrit plus haut. On remarque que le moment magnétique tourne à la pulsation  $\omega_0$ , qui dépend de  $\gamma$  et donc du type de proton et de  $B_0$  la valeur du champ externe. La fréquence  $f_0$  ( $\omega_0/2\pi$ ) est appelée la fréquence de Larmor et il s'agit de la pulsation naturelle de résonance d'un système de spins. Pour un champ d'amplitude 1.5T la fréquence de Larmor pour l'hydrogène est approximativement 63.87 MHz, elle se situe donc dans le domaine des radiofréquences.

#### 1.2.4 La résonance

Le phénomène de résonance est lié à la mise en cohérence de phase des différents protons en précession du système, avec pour résultat l'apparition d'une composante transversale de l'aimantation.

Cette mise en cohérence est réalisée par un apport extérieur d'énergie. Pour notre système, cette énergie va provenir d'un champ magnétique oscillant que l'on notera  $\vec{B}_1(t)$ . L'analogie des enfants sur la balançoire est souvent utilisée pour expliquer le phénomène. Imaginons deux enfants ne partant pas au même moment (ils ont les mêmes balançoires, et donc la même fréquence naturelle), à un temps donné ils ne sont pas aux mêmes endroits. Imaginons maintenant que les parents les poussent à l'unisson à la fréquence naturelle, rapidement les enfants seront en phase. D'un point de vue de physique classique la condition de résonance pour notre système est donc d'appliquer un champ oscillant à la même fréquence que celle de la précession des protons.

Evidemment la physique des protons n'est pas la même que la physique classique new-

tonienne, toutefois un raisonnement plus rigoureux d'un point de vue quantique permet d'obtenir la même condition. Dans ce modèle on s'intéresse à l'énergie fournie par  $\vec{B}_1(t)$ . D'après la loi de Planck, pour une radiation électromagnétique :  $E_{rf} = \hbar\omega_{rf}$ , or pour induire une transition cohérente des protons d'un état d'énergie à l'autre (faible énergie à haute énergie) l'énergie apportée doit être égale à  $\Delta E$ . Cette énergie est équivalente au travail d'un couple qu'il faudrait fournir pour faire changer d'orientation notre proton de  $\vec{z}$  à  $-\vec{z}$ . ( $\theta$  est l'angle de précession)

$$\Delta E = - \int_0^\pi \tau d\theta = - \int_0^\pi \mu B_0 \sin \theta d\theta = 2\mu B_0 \quad (1.8)$$

De plus les physiciens ont mesuré expérimentalement que la composante longitudinale du moment angulaire  $\vec{J}$  d'un proton vaut  $\hbar/2$  (Huettel et al., 2004), ce qui nous donne  $\mu = \gamma\hbar/2$ . En combinant ces équations on peut écrire :

$$\hbar\omega_{rf} = \Delta E = \gamma\hbar B_0 \text{ où } \omega_{rf} = \omega_0 \quad (1.9)$$

Cette équation est connue sous la condition de résonance.

### 1.2.5 L'impulsion RF

L'impulsion d'excitation est un champ magnétique oscillant de faible amplitude tournant à la même fréquence (fréquence de Larmor) que les moments magnétiques des protons en précession. Il s'écrit donc de la forme :

$$\vec{B}_1 = B_1 \cos(\omega_{rf}t + \varphi)\vec{x} - B_1 \sin(\omega_{rf}t + \varphi)\vec{y} \quad (1.10)$$

Le référentiel  $(\vec{x}', \vec{y}', \vec{z}')$  lié à  $\vec{B}_1(t)$  est donc un référentiel tournant dans lequel si on ne

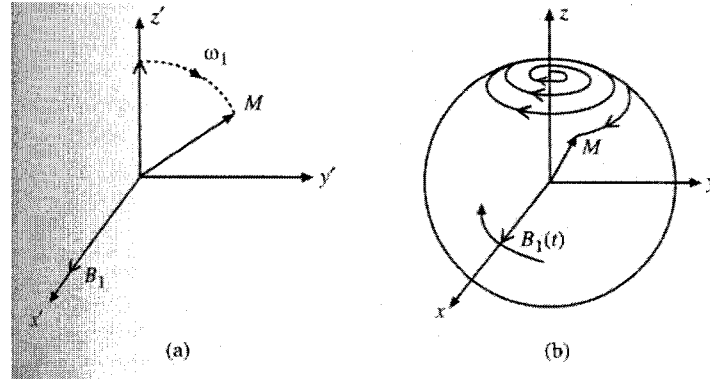


FIG. 1.6 Evolution du vecteur d'aimantation totale  $\vec{M}$  dans le référentiel tournant (a) et dans le référentiel du laboratoire (b). Tirée de (Liang and Lauterbur, 1999)

prend pas encore en compte l'action de  $\vec{B}_1$  le vecteur de moment magnétique apparaît immobile.

L'action de  $\vec{B}_1(t)$ , si la condition de résonance est vérifiée, va revenir à une rotation du vecteur d'aimantation  $\vec{M}$  de la direction de l'axe  $\vec{z}$  vers le plan transversal  $xOy$ .

Posons  $\vec{B}$  le champ magnétique résultant qui agit sur les protons :  $\vec{B}(t) = \vec{B}_0 + \vec{B}_1(t)$  et  $\vec{M}$  la somme de tous les vecteurs  $\vec{\mu}$  du système, par conséquent l'équation 1.6 devient :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B} \quad (1.11)$$

En écrivant la variation d'aimantation dans le référentiel tournant par  $\frac{\delta \vec{M}}{\delta t}$ . Les formules de changement de repère nous donnent alors :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = -\omega \vec{z} \times \vec{M} + \frac{\delta \vec{M}}{\delta t} \quad (1.12)$$

Cela nous permet d'exprimer la variation de l'aimantation dans le référentiel tournant.

$$\frac{\delta \vec{M}}{\delta t} = \gamma \vec{M} \times \left[ \left( B_0 - \frac{\omega}{\gamma} \right) \vec{z} + B_1 \vec{x}' \right] \quad (1.13)$$

dont la solution est de la forme

$$\begin{cases} M_{x'}(t) = 0 \\ M_{y'}(t) = M_z(0) \sin(\gamma B_1 t) \\ M_{z'}(t) = M_z(0) \cos(\gamma B_1 t) \end{cases} \quad (1.14)$$

Cette expression est très intéressante. On remarque que si l'excitation est bien à la fréquence de Larmor, l'aimantation subit une rotation d'axe  $\vec{B}_1$  et d'angle  $\theta = \gamma B_1 T$ , avec  $T$  le temps de l'impulsion. Le but est donc de choisir  $B_1$  et  $T$  pour amener le vecteur  $\vec{M}$  dans le plan transversal  $xOy$ . Si la condition de résonance n'est pas vérifiée, l'expression nous dit que le produit vectoriel sera moins efficace au sens qu'il faudra bien plus de temps pour que l'aimantation arrive dans le plan transversal, cette perte d'efficacité est donc relié à la différence entre la pulsation de l'impulsion et la pulsation de Larmor du système. Dans le cas réel (inhomogénéité du champ), la condition de résonance n'est pas parfaitement réalisée, on se retrouve dans le cas précédent mais l'efficacité est suffisante.

### 1.2.6 Relaxation

Après avoir été excité, le système va tendre à retourner à sa position d'équilibre en émettant de l'énergie. Ce signal, ce retour à l'équilibre, va transmettre toute l'information nécessaire pour créer une image IRM.

Cette phase est caractérisée par un mouvement de précession de  $\vec{M}$  selon l'axe de  $\vec{B}_0$ , par la récupération de l'aimantation longitudinale  $M_z$  (la relaxation longitudinale) et par



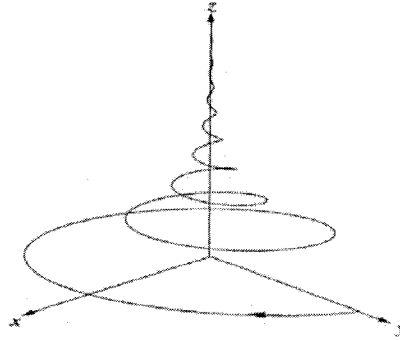


FIG. 1.7 Mouvement de précession libre du vecteur d'aimantation totale  $\vec{M}$  dans le référentiel du laboratoire. Tirée de (Liang and Lauterbur, 1999).

la perte de l'aimantation transverse  $M_{xy}$  due à la perte de cohérence de phase des spins (la relaxation transversale). Ces deux phénomènes de relaxation ont pour origine des phénomènes d'interactions que nous n'aborderons pas ici, n'ayant pas d'intérêt pour la formation de l'image IRM.

On définit alors deux temps caractéristiques  $T_1$  et  $T_2$  respectivement pour la relaxation longitudinale et pour la relaxation transversale, qui sont deux processus d'ordre un. Ce qui se traduit mathématiquement par :

$$\begin{cases} \frac{dM_{z'}}{dt} &= -\frac{M_{z'} - M_z(0)}{T_1} \\ \frac{dM_{x'y'}}{dt} &= -\frac{M_{x'y'}}{T_2} \end{cases} \quad (1.15)$$

Ces deux temps caractéristiques sont très importants pour l'IRM, car comme il sera expliqué plus tard ils ont une influence dans le signal reçu et ils sont de plus caractéristiques des tissus. Ils sont à l'origine des différents contrastes que l'on voit apparaître dans les images par résonance magnétique.

### 1.2.7 Equation de Bloch

L'ensemble des phénomènes physiques à l'origine de la création d'une image IRM a été vu précédemment. Ils s'organisent tous à travers l'évolution d'une seule grandeur principale, l'aimantation totale  $\vec{M}$ . Le phénomène de RMN peut alors se traduire par une seule équation, celle de l'évolution dans le temps (avant, pendant et après une excitation RF) du vecteur  $\vec{M}$ . Cette équation est l'équation de Bloch :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B} + \frac{1}{T_1}(\vec{M}_0 - \vec{M}_z) - \frac{1}{T_2}(\vec{M}_x + \vec{M}_y) \quad (1.16)$$

Le premier terme définit l'évolution de  $\vec{M}$  suivant le champ magnétique auquel est soumis le système (sans champ, avec un champ uniforme  $\vec{B}_0$  et avec l'influence de l'excitation  $\vec{B}_1$ ). Les deux derniers termes traduisent le mouvement de précession libre lors de la relaxation et font apparaître les deux temps caractéristiques de relaxation  $T_1$  et  $T_2$ .

D'un point de vue historique, en 1946 Felix Bloch de l'université de Stanford et Edward Purcell du MIT/Harvard découvrent en même temps mais de façon séparée que des phénomènes de résonance magnétique peuvent être détectés de la part des spins nucléaires dans de la matière solide. Pour cette découverte ils se partageront le prix Nobel de physique en 1952. Ce phénomène fut appelé résonance magnétique nucléaire («RMN ou NMR en anglais pour nuclear magnetic resonance»). Il ouvrit la porte à de très nombreuses applications en particulier en chimie du fait de la très grande sensibilité de ce phénomène vis-à-vis de la fréquence des champs magnétiques.

### 1.2.8 Détection du signal

De façon succincte car cela n'est pas pertinent pour la compréhension de ce mémoire, il est à noter que pour récupérer l'information concernant le comportement de  $\vec{M}$  on

utilise une antenne réceptrice et la loi de Faraday de l'induction. Après l'excitation, la composante transversale de l'aimantation est non nulle et variable due au phénomène de relaxation. Cette variation entraîne une variation du flux magnétique dans ce plan transversal qui engendre une force électromotrice dans le récepteur.

Les récepteurs doivent être calibrés sur la fréquence de rotation de l'aimantation, c'est-à-dire qu'en pratique la même antenne RF est utilisée à la fois pour l'excitation et pour la réception.

### 1.2.9 Résumé

En résumé, de nombreux principes physiques participent à la génération d'un signal RM. Le premier d'entre eux concerne les noyaux atomiques qui vérifie la condition de résonance, un nombre impair de nucléons. Sous l'influence d'un champ magnétique fort chaque noyau adopte soit un état stable de basse ou haute énergie, respectivement parallèle ou anti-parallèle au vecteur champ magnétique, accompagné d'un mouvement de précession autour de cet axe comme une toupie. Dans les conditions normales, l'aimantation du système (la somme de tous les moments magnétiques des noyaux du système) est donc un vecteur parallèle à la direction du champ magnétique externe. En appliquant une impulsion électromagnétique oscillant à la fréquence de résonance des noyaux (fréquence de Larmor), on peut faire pivoter le vecteur d'aimantation de l'axe longitudinal jusqu'au plan transversal. Le système ensuite va retourner à son état d'équilibre, l'aimantation va retourner selon la direction du champ extérieur dans un mouvement de précession libre. Du point de vue de ses composantes transversales, celles-ci vont par conséquent varier au cours du temps jusqu'à s'annuler. Cette variation est mesurable par une antenne servant de détecteur et la transforme en tension qui sera notre signal RM résultant. De façon indirecte on accède finalement à la mesure de l'aimantation. Enfin la description quantitative du phénomène de résonance magnétique se traduit par une équation simple, l'équation de Bloch.

### 1.3 La formation d'une image

Une fois le signal RM reçu, il convient de le traiter pour réaliser une image. Cette image ne va pas être une photographie mais plutôt une carte notant la distribution spatiale de certaines propriétés des protons dans notre échantillon, comme leur densité par exemple. Cette étape est loin d'être évidente, il s'est écoulé plus de vingt-cinq ans entre les premières expériences de RMN et la première formation d'une image à partir d'un signal RM (1973). Deux découvertes majeures ont permis la réalisation de ces images, tout d'abord lorsqu'en 1973 Paul Lauterbur (prix Nobel de médecine en 2004) montra comment les signaux RMN pouvaient être utilisés pour former une image utilisant un gradient spatial du champ magnétique pour relier linéairement la fréquence de résonance et la position (LAUTERBUR, 1973). Puis en 1975, Richard Ernst (prix Nobel 1991 de chimie) démontra une approche basée sur le domaine de Fourier pour encoder ces images. A partir des années quatre-vingt les images de résonance magnétique deviennent utilisables en clinique. Le développement des scanners RM commerciaux explose, les images structurales du cerveau deviennent courantes et l'IRM est particulièrement utilisée dans la détection de tumeurs cérébrales ou de multiples scléroses.

On considérera dans un premier temps qu'il n'y a aucune anomalie dans l'excitation et la réception (fréquence  $\omega_0$ , champs homogènes).

#### 1.3.1 Le signal RM

Lors de la réception, on utilise une seule antenne pour une large région de l'objet. Le signal RM mesuré reflète donc la somme des composantes transversales de l'aimantation de tous les volumes unités (« voxel ») excités dans cette zone, et non l'aimantation transversale d'un seul voxel.

$$S(t) = \int_x \int_y \int_z M_{xy}(x, y, z, t) dx dy dz \quad (1.17)$$

L'expression régissant le comportement de l'aimantation dans un voxel est donnée par l'équation de Bloch. En projetant selon les axes cette équation, on aboutit à des équations différentielles du premier degré. C'est pendant la relaxation que l'on acquiert les données, les conditions initiales de cette phase sont  $M_{z0} = 0$ ,  $M_{x0}$  et  $M_{y0}$ . Les solutions sont alors de la forme (avec  $M_0$  la norme de  $\vec{M}$  à l'état stable) :

$$\begin{cases} M_x = (M_{x0} \cos(\omega t)) e^{-t/T_2} \\ M_y = (M_{y0} \sin(\omega t)) e^{-t/T_2} \\ M_z = M_0(1 - e^{-t/T_1}) \end{cases} \quad (1.18)$$

Plus particulièrement l'expression de la magnitude transversale est

$$M_{xy} = M_{xy0} e^{-t/T_2} e^{-i\omega t} \quad (1.19)$$

### 1.3.2 Les gradients

Comme on l'a vu dans la partie organisation, les scanners IRM ont en plus de leur champ fort  $B_0$  et des antennes RF, la possibilité de créer des gradients de champs magnétiques  $\vec{G}$  selon  $\vec{x}$ ,  $\vec{y}$  ou  $\vec{z}$ , grâce à des bobines supplémentaires. L'utilisation de ces gradients est à la base de la formation de l'image.

Si l'on prend en compte maintenant les gradients, le champ magnétique agissant sur les voxels lors de la relaxation est  $B(t) = B_0 + G_x(t)x + G_y(t)y + G_z(t)z$ . Sachant que  $\omega = \gamma B$ , l'expression de l'aimantation transversale devient :

$$M_{xy}(x, y, z, t) = M_{xy0}(x, y, z) e^{-t/T_2} e^{-i\gamma B_0 t} e^{-i\gamma \int_0^t (G_x(\tau)x + G_y(\tau)y + G_z(\tau)z) d\tau} \quad (1.20)$$

L'utilisation de gradient agit donc sur l'aimantation transversale et permet de coder sa phase en fonction de sa position  $(x, y, z)$ . Une imagerie 3D est donc envisageable. Cependant elle impose des défis techniques importants, c'est pourquoi la plupart des études utilisent une imagerie 2D. Cela se fait en deux étapes, tout d'abord en appliquant une excitation selon une dimension (avec  $G_z$ ) afin de sélectionner une couche, puis par un codage deux dimensions de l'aimantation transversale grâce à  $G_x$  et  $G_y$ .

Concernant le choix de la couche, du point de vue du volume excité le gradient selon  $\vec{z}$  rend la fréquence de l'excitation linéairement proportionnelle à  $z$  (Figure Fig.1.8). Par conséquent la plage de fréquence autour de la fréquence de Larmor nécessaire à la RMN ne sera valide que pour une couche centrée en  $z_0$ . Seule une couche de faible épaisseur rentrera en résonance et réémettra un signal RM significatif.

Il est intéressant de noter que pour obtenir une plage de sélection rectangulaire, il faut utiliser une excitation avec une enveloppe de sinus cardinal (Figure Fig.1.9).

Du point de vue de l'encodage de l'information spatiale, l'image recherchée est la représentation des  $M(x, y)$ . Une fois la couche sélectionnée, l'information spatiale s'écrit alors de la façon suivante :

$$S(t) = \int_x \int_y M(x, y) e^{-i\gamma \int_0^t (G_x(\tau)x + G_y(\tau)y) d\tau} dx dy \quad (1.21)$$

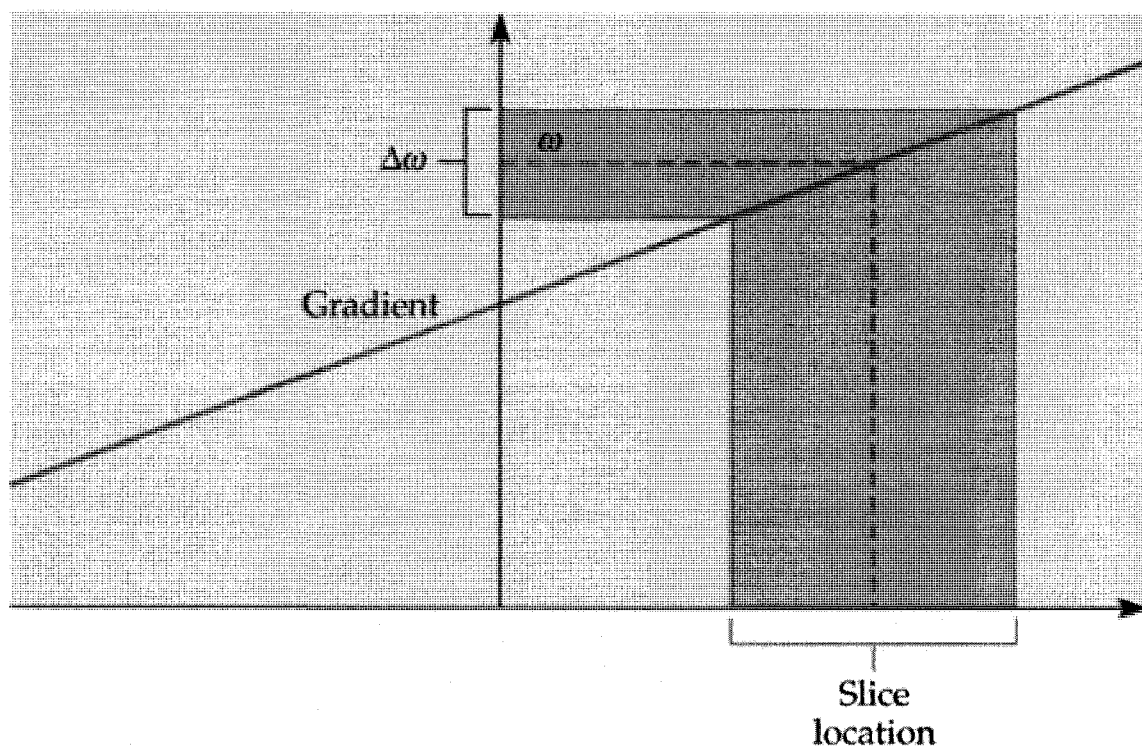


FIG. 1.8 Sélection de la couche excitée grâce à l'utilisation couplée d'une excitation RF et d'un gradient de champ magnétique dans une direction donnée. Tirée de (Huettel et al., 2004)

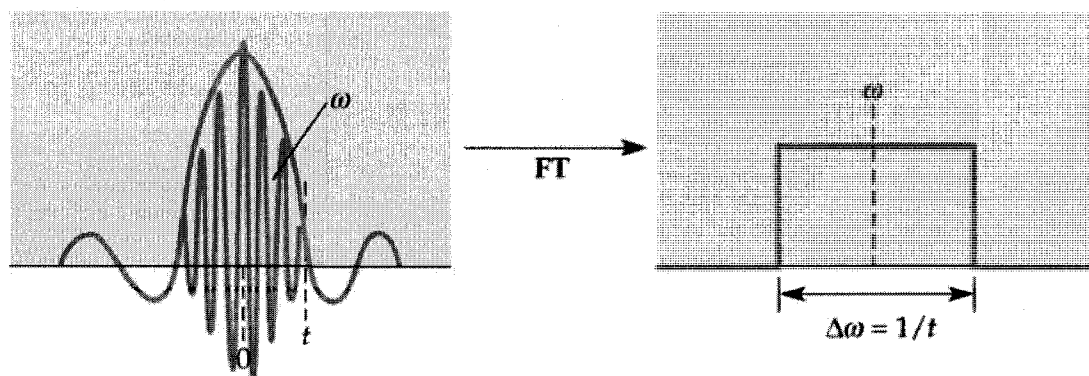


FIG. 1.9 Sélection d'une couche rectangulaire, correspondance du profil temporel et fréquentiel de l'excitation RF. Tirée de (Huettel et al., 2004)

### 1.3.3 La reconstruction de l'image

La phase de chaque voxel est alors dépendante des valeurs des gradients. Les gradients nous ont permis de réaliser un encodage spatial de l'aimantation transversale de chaque voxel dans la couche étudiée. La solution de cette équation reste pourtant difficile. C'est pourquoi nous allons utiliser une transformation mathématique astucieuse et écrire l'information dans ce qu'on appelle "l'espace des  $k$ ". On pose le nouveau système de coordonnées suivant :

$$\begin{cases} k_x(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G_x(\tau) d\tau \\ k_y(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G_y(\tau) d\tau \end{cases} \quad (1.22)$$

Le signal s'écrit alors :

$$S(t) = \int_x \int_y M(x, y) e^{-i2\pi k_x(t)x} e^{-i2\pi k_y(t)y} dx dy \quad (1.23)$$

Une propriété remarquable ressort directement de cette réécriture, le signal  $S(t)$  dans l'espace des  $k$  est la transformée de Fourier 2D de l'image  $M(x, y)$ . En fonction du temps on se déplace sur l'espace des  $k$  (Figure Fig.1.10). Une fois celui-ci parcouru, il suffit alors de réaliser une transformée de Fourier inverse afin d'obtenir finalement une représentation spatiale 2D de  $M(x, y)$  (Figure Fig.1.11).

En résumé, une séquence classique pour obtenir une image RM contient 3 grandes phases (Figure Fig.1.12) : l'excitation pour créer le phénomène de résonance accompagnée d'une sélection d'une couche, le parcours de l'espace des  $k$  lignes par lignes par acquisition du signal RF en fonction du temps, et enfin une transformation de Fourier



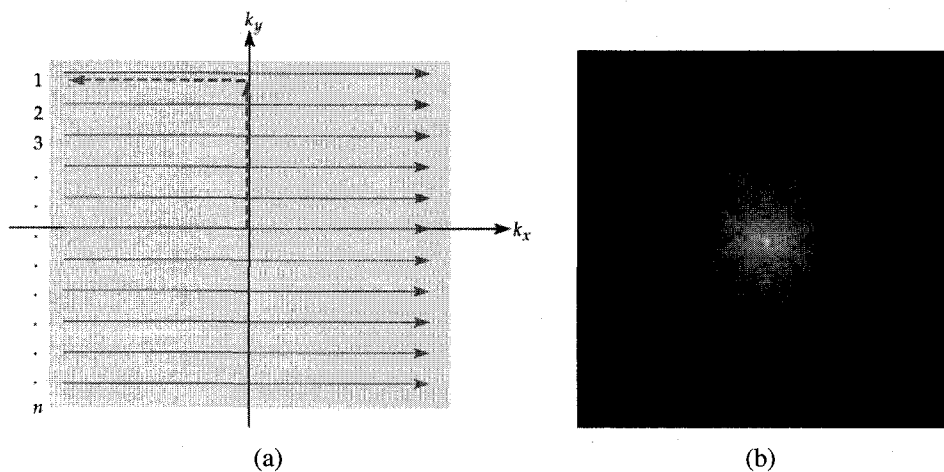


FIG. 1.10 Espace des  $k$ . (a) Parcours de l'espace des  $k$  ligne par ligne avec une séquence IRM classique, (b) Exemple d'acquisition du signal 2D. Tirée de (Huettel et al., 2004)

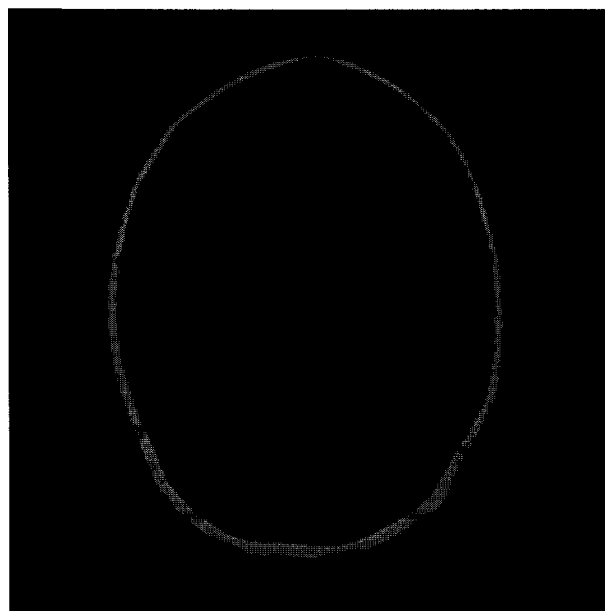


FIG. 1.11 Représentation spatiale 2D de  $M(x, y)$ . Tirée de (Huettel et al., 2004)

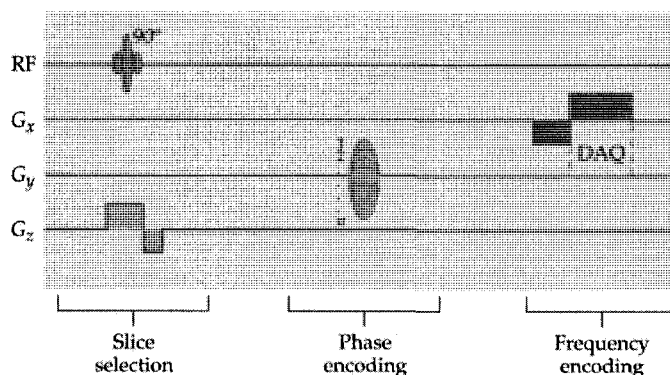


FIG. 1.12 Séquence temporelle excitation-acquisition classique en IRM. Tirée de (Huet-tel et al., 2004)

inverse pour récréer une image de la distribution de l'aimantation transversale dans la couche.

Il faut évidemment avoir en tête que ce raisonnement a été développé dans un cas idéal. En pratique, l'inhomogénéité des champs magnétiques cause de nombreux artefacts de distorsion ou de perte de signal. L'utilisation d'algorithmes de reconstruction minimisant ces artefacts est d'ailleurs encore de nos jours un domaine de recherche actif.

### 1.3.4 Les différents contrastes ou pondérations

L'une des grandes forces du système d'imagerie IRM, c'est la possibilité de réaliser des images avec des contrastes mettant chacun en relief certaines caractéristiques des tissus. Ce qui permet d'obtenir des données complémentaires très intéressantes lors d'une même séance d'imagerie. Les propriétés physiologiques mises en exergue dans les images seront directement liées aux deux temps caractéristiques rencontrés plus tôt,  $T_1$  et  $T_2$ , ainsi qu'à la valeur  $M_0$ , l'aimantation au repos.

Du point de vue de l'acquisition il y a deux facteurs temporels importants dans une séquence IRM, tout d'abord le temps de répétition  $T_R$  qui est l'intervalle de temps entre deux impulsions successives, et le temps d'écho  $T_E$  qui est l'intervalle de temps entre

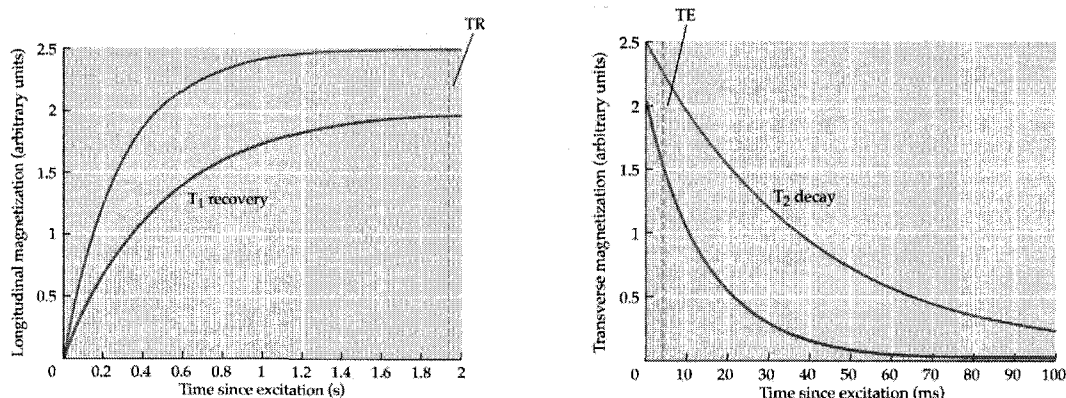


FIG. 1.13 Sélection de  $T_R$  et  $T_E$  pour une pondération en densité de protons. Tirée de (Huettel et al., 2004)

l'excitation et le début de l'acquisition des données. Le choix de ces deux valeurs va conditionner le type de pondération (contraste) que l'on va obtenir.

Nous ne développerons dans cette partie que le cas de la pondération en densité de protons car c'est la seule qui sera utilisée dans ce travail.

Le contraste le plus intuitif est celui de la densité de protons. On recherche à avoir une image où les tissus se distinguent par leur densité de protons respective. Cela signifie que l'on doit mettre l'accent sur la différence entre les valeurs  $M_0$  de chaque tissu, et donc par extension minimiser l'influence des différences de temps de caractéristiques. Pour ne pas prendre en compte le temps  $T_1$ , il faut attendre entre chaque excitation que la relaxation soit terminée, c'est-à-dire prendre un  $T_R$  très long. Pour ne pas prendre en compte l'influence de  $T_2$ , il faut commencer l'acquisition le plus tôt possible donc un  $T_E$  le plus petit possible. Une image en densité de protons se traduit par un  $T_R$  long (supérieur à la seconde) et un  $T_E$  court (le plus court possible, de l'ordre de la dizaine de milliseconde) (Figure Fig.1.13).

En teinte de gris, les images en pondération de densité de protons se définissent par le liquide céphalo-rachidien en blanc, la matière grise en gris clair et la matière blanche en

gris foncé. La Figure Fig.1.14 montre des images d'un même cerveau avec différentes pondérations.

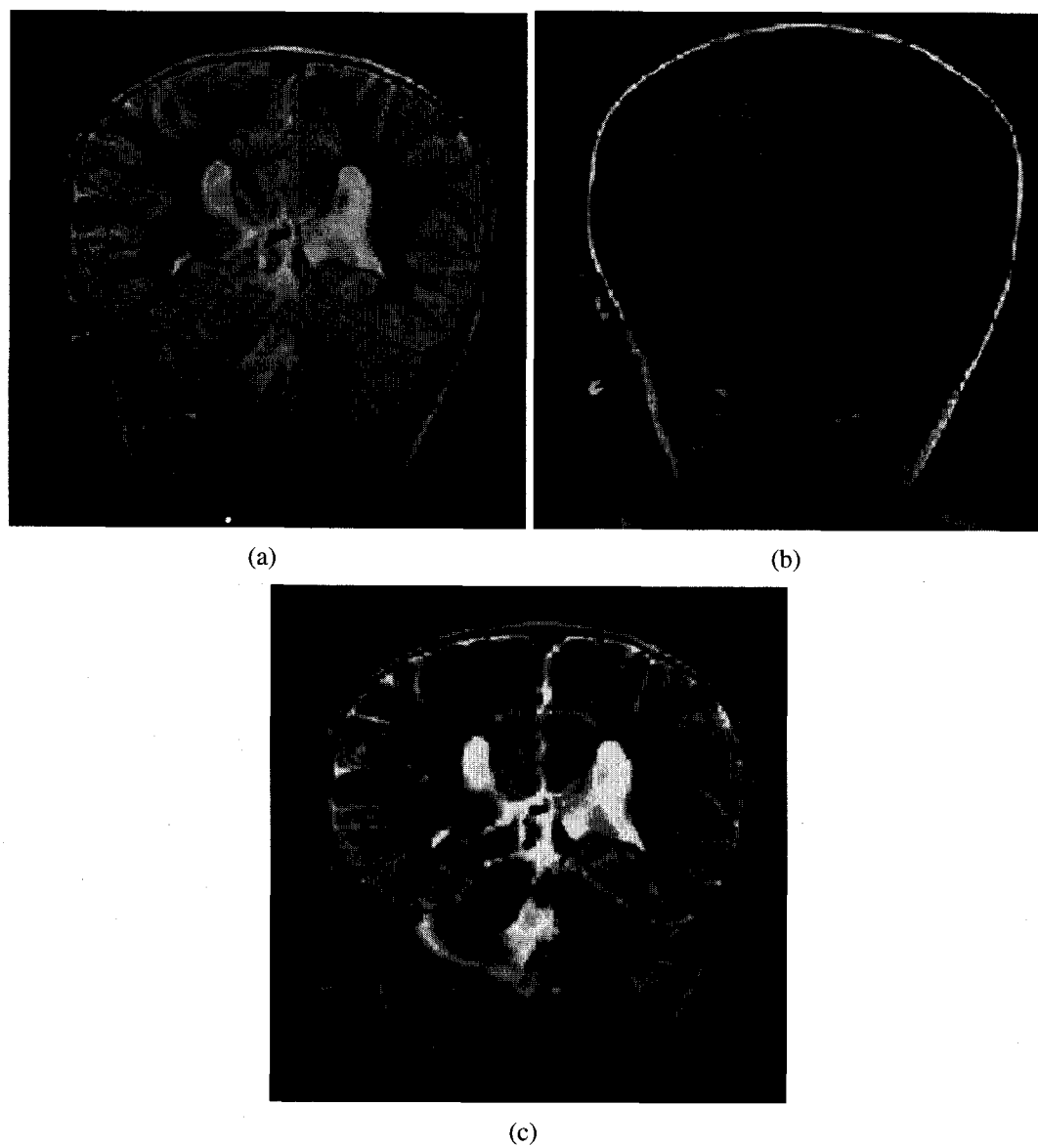


FIG. 1.14 Les différentes pondérations statiques : (a) densité de protons, (b) pondération  $T_1$ , (c) pondération  $T_2$ . Tirée de (Huettel et al., 2004)

### 1.3.5 Les facteurs de qualité de l'image IRM

La qualité d'une image IRM est une notion difficile à définir. Elle est très sensible aux spécificités du scanner utilisé, mais certains paramètres objectifs peuvent être étudiés pour l'apprécier. On note en particulier quatre notions importantes :

- Le rapport signal sur bruit ( $S/B$ )
- Le contraste
- La résolution spatiale
- Le temps d'acquisition

Elles sont interdépendantes et il est impossible de trouver la solution idéale (rapport signal sur bruit élevé, contraste fort, résolution spatiale élevée, temps d'acquisition court). C'est pourquoi il faut toujours faire un compromis suivant le type d'image et l'utilisation que l'on veut en faire.

### 1.3.6 Imagerie 3D

Pour suivre des phénomènes physiologiques en particulier pour comprendre la fonctionnalité du cerveau, il faut étudier un volume de plusieurs dizaines de centimètres et non juste une coupe de quelques millimètres. Il convient donc de réaliser des images 3D du cerveau. Il y a deux principales méthodes pour les réaliser.

Soit on utilise la méthode d'imagerie 2D en se décalant à chaque fois grâce au gradient de sélection. On n'a donc pas besoin de développer une nouvelle séquence, la reconstruction se fait toujours par transformée de Fourier 2D inverse, mais il peut y avoir des problèmes d'ajustement des coupes les unes aux autres. On parle d'imagerie 3D multi-coupes.

Soit on réalise une image complète d'un volume et non d'une coupe : méthode 3D volumique. C'est à dire qu'à chaque impulsion on excite tout le volume et que l'on a un codage de phase supplémentaire selon l'axe  $z$ . Pour la reconstruction on utilise une trans-

formée de Fourier 3D inverse, par conséquent on fait disparaître les problèmes d'ajustements. Par contre, en rajoutant une direction d'encodage on peut également avoir des artefacts de repliements selon la direction  $z$ . Mais le gros avantage de cette méthode par rapport à la précédente, est le gain important pour le rapport signal sur bruit. Si  $N_z$  est le nombre de partitions (nombres de coupes) alors comme on excite à chaque fois tout le volume, on obtient un gain pour ce rapport de  $\sqrt{N_z}$ . Pour une séance classique d'imagerie EPI, c'est à dire une résolution isotropique  $3*3*3$  mm pour les coupes, il faut généralement 16 coupes pour obtenir le volume intéressant. Par conséquent pour les mêmes paramètres, une coupe 3D volumique aura un rapport signal sur bruit 4 fois plus élevé ( $\sqrt{16}$ ) qu'une coupe 2D.

Ceci est particulièrement important pour notre travail, car l'utilisation des méthodes d'imagerie EPI impose des rapports signal sur bruit faibles qui peuvent grandement limiter la qualité des images obtenues.

#### **1.4 "Fonctionnalisation" de l'IRM : EPI**

Le travail présenté dans ce mémoire est destiné entre autre à supporter les études fonctionnelles, il convient donc d'en expliquer rapidement la nature. Il s'agit d'étudier la fonctionnalité du cerveau à partir de séquences IRM. Ce qu'on entend par fonctionnalité, c'est l'activation des différentes zones du cerveau pour la réalisation de certaines tâches comme la vue ou le mouvement. On recherche donc à "imager" l'activation neuronale au cours d'une tâche, on parle alors d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf).

La possibilité de réaliser une telle étude est due à deux découvertes majeures.

- Le contraste BOLD
- Les techniques d'imagerie instantanée



FIG. 1.15 Exemple de superposition d'une image anatomique et du signal BOLD. Tirée de (Huettel et al., 2004)

#### 1.4.1 Le contraste BOLD

Pour imager l'activité du cerveau, il faut trouver un marqueur de cette activité. Depuis plus d'un siècle déjà, l'idée d'un lien entre l'activité des neurones et leur approvisionnement en sang fut suggéré. En effet quand un neurone s'active, deux phénomènes se produisent dans le sang. Tout d'abord, il y a consommation d'oxygène de la part du neurone et une dilatation des artérioles qui engendrent une augmentation du débit sanguin et un apport de sang oxygéné qui dépasse complètement la consommation d'oxygène par le neurone. On parle d'hyper-oxygénation, au niveau et en aval du neurone. Or la déoxyhémoglobine [ $Hb$ ] a des propriétés paramagnétiques, contrairement à l'oxyhémoglobine [ $HbO_2$ ] qui, elle, est diamagnétique. Cette différence de susceptibilité magnétique est sensible à la pondération  $T_2^*$  (temps caractéristique  $T_2$  en tenant compte de l'inhomogénéité du champ magnétique). Plus il y aura d'oxyhémoglobine dans le sang et plus le signal MR sera fort, car il y aura peu de déphasage.

C'est Ogawa qui démontra le premier la faisabilité du contraste BOLD (1990, Blood-oxygenation-level dependent) basé sur une pondération  $T_2^*$  (Ogawa et al., 1990).



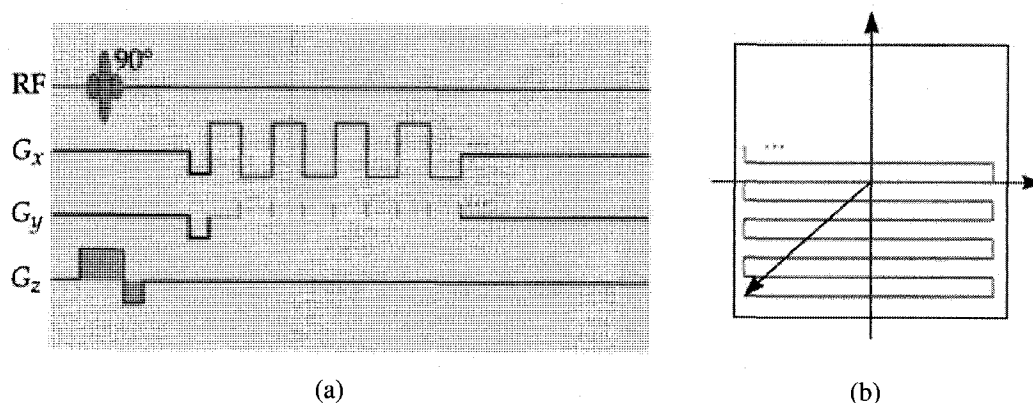


FIG. 1.16 Séquence temporelle de type EPI. (a) design temporel de la séquence, (b) parcours correspondant dans l'espace des  $k$ . Tirée de (Huettel et al., 2004)

#### 1.4.2 Les séquences d'imagerie instantanée

Pour l'imagerie anatomique du cerveau, le contraste est plus important que la vitesse d'acquisition des données. Mais si l'on veut avoir des images de l'évolution au cours du temps d'un phénomène de courte durée (quelques secondes), il nous faut privilégier la vitesse d'acquisition des données.

Le développement de cette technique est relié au travail de Peter Mansfield. Au lieu d'acquérir ligne par ligne avec pour chaque ligne une impulsion, il proposa en 1977 une nouvelle méthode connue sous le nom de EPI (« echo-planar imaging »). Sa particularité est de proposer une séquence qui permet de parcourir tout l'espace des  $k$  avec une seule impulsion (voir Figure Fig.1.16). On atteint de nos jours les 20 images par seconde grâce à l'EPI et l'amélioration des systèmes de gradient. Pour cette technique il reçut le prix Nobel de physiologie ou médecine en 2003.

À chaque impulsion on acquiert la totalité ou bien une grande partie du plan de Fourier. On se déplace de droite à gauche puis de gauche à droite, en changeant de ligne grâce à de très courtes impulsions de gradient selon la phase que l'on appelle blips. En résumé, à chaque  $T_R$  on obtient une image. Les techniques EPI demandent une utilisation

extrême des capacités des gradients. Les formes en créneaux théoriques des gradients dans le domaine temporel sont impossibles en pratique, on utilise plutôt des formes en trapèzes en essayant d'avoir un temps de montée le plus court possible. Pour avoir un temps de parcours le plus court possible, on utilise aussi les gradients de champs à leurs amplitudes maximums, plus le créneau est haut et plus sa durée est courte pour des aires équivalentes. Les progrès dans les images EPI sont donc directement corrélés aux spécifications techniques des gradients utilisés. Il existe aussi des techniques basées sur le même concept mais qui demandent moins de ressources, en particulier l'imagerie EPI segmentée (plan de Fourier partiellement acquis et entrelacement) et l'EPI par balayage en spirale où on utilise des gradients oscillants parallèlement.

D'après ce qui précède, il ressort les caractéristiques suivantes des séquences EPI :

- un temps d'acquisition très court
- mais un rapport signal sur bruit faible (on cherche une durée du créneau courte, donc on a une grande bande de fréquence)
- et une résolution moindre (pour la même raison)
- des déformations structurelles à cause de la non-perfection du chemin d'acquisition (lignes non exactement parallèles, créneaux impossibles en pratique)

### **1.4.3 Limitations et relation avec ce mémoire**

Ce mémoire présente un travail qui fait parti d'un programme plus large d'étude et de recherche sur le signal BOLD et la physiologie du cerveau. De telles études sont nécessaires car la grande force de cette imagerie fonctionnelle cérébrale provient essentiellement de sa grande facilité de mise en œuvre et de la qualité de son analyse. Elle utilise un marqueur indirect mais relativement précis de l'activité cérébrale, et surtout endogène, ce qui annule les risques liés à l'introduction de produit et permet une très grande répétabilité. Le protocole usuel de IRMf alterne des périodes de repos et des périodes de stimuli. La comparaison des images au repos et en activité permet de faire

ressortir les zones d'activation neuronale. Il reste toutefois que le phénomène d'activité neuronale n'est pas parfaitement compris, et même si les résultats BOLD sont performants pour le cortex moteur ou visuel, il reste des zones où l'activité est difficilement détectable car plus localisée et noyée par l'influence de l'afflux de sang sur l'image.

Malgré l'énorme succès que rencontre le contraste BOLD, il existe trois principales autres alternatives pour réaliser une IRMf : l'ASL ("arterial spin labeling") qui permet de détecter les changements de perfusion cérébrale, la mesure des changements de volume de sang (basée sur la pondération  $T_2$ , et l'imagerie des tenseurs de diffusion pour détecter en particulier les connections anatomiques (Norris, 2006).

Pour conclure, l'interprétation des données de IRMf est toutefois toujours à prendre avec précaution. La réponse varie grandement suivant le stimulus et les conditions d'expérimentation, et il faut toujours avoir en tête que l'IRMf n'offre pas l'image de la totalité des zones agissant pour une tâche, mais bien une image des zones suffisantes pour l'exécuter (Nair, 2005). Une étude très pertinente sur cette problématique réalisée par Cathy Price, PhD et lauréate 2008 du prix Justine et Yves Sergent, essaie pour une première fois de combiner astucieusement les données fonctionnelles avec les connaissances physiologiques. Elle nous montre ainsi toute la difficulté de l'interprétation des résultats fonctionnels ((Price et al., 2006), conférence intitulée : "combining neuro-psychological and neuro-imaging studies of language").

Enfin les techniques d'imageries IRMf utilisent comme nous l'avons vu précédemment des techniques d'imagerie instantanée, celles-ci de part l'utilisation extrême des composants du scanner sont encore soumises à nombres de déformations et autres artefacts (Liu and Ogawa, 2006). Le problème est que généralement on superpose ces données fonctionnelles à des données anatomiques obtenues par d'autres techniques d'imagerie qui permettent un meilleur rapport signal sur bruit et une meilleure résolution. Par conséquent on superpose deux types d'images qui ne sont pas obtenus de la même façon, et qui ne présentent pas les mêmes déformations fondamentales (Hutton et al., 2002). Au caractère indirect de l'activation imagée par le contraste BOLD on rajoute également un

biais du fait de la non-compatibilité des images utilisées.

C'est cette motivation à utiliser des images anatomiques compatibles avec les images IRM qui sont à l'origine du travail présenté dans ce mémoire. Pour cela nous avons décidé de réaliser nos images anatomiques avec des séquences de types EPI.

## CHAPITRE 2

### LA MÉTHODE DE DOUBLE INVERSION-RÉCUPÉRATION

Ce chapitre présente la théorie de la méthode de double inversion-récupération (DIR), les diverses utilisations qui en ont été faites jusqu'à présent et les limites et perspectives de cette méthode.

#### 2.1 Principe de base

Cette méthode a été imaginée par Thomas W. Redpath en 1994 (Redpath and Smith, 1994). Le principe de base est de faire disparaître de l'image les signaux correspondants à deux types de tissus. Comme une image d'un cerveau se compose principalement de trois niveaux de gris (matière blanche, matière grise, liquide céphalo-rachidien), cela correspondrait à n'en faire apparaître plus qu'un seul et du coup à réaliser une segmentation "physique" de l'image d'origine. L'annulation des signaux est obtenue par l'annulation des aimantations longitudinales des deux tissus que l'on veut faire disparaître au moment de l'impulsion radio-fréquence de  $90^\circ$ . Pour cela, on applique en amont deux impulsions d'inversion ( $180^\circ$ ) à  $T_{i_1}$  et  $T_{i_2}$ .

Le principe de cette méthode DIR, est une extension de la méthode très connue d'inversion récupération (IR). Il s'agit concernant cette dernière d'insérer une impulsion  $R_f$  de  $180^\circ$  en amont de la séquence classique pour inverser l'aimantation longitudinale, s'ensuit ensuite un phénomène de relaxation jusqu'à la prochaine impulsion. Il y a deux utilisations principales de ce phénomène, soit on s'en sert pour améliorer le contraste des images en pondération  $T_1$  comme on peut le voir sur la figure Fig.2.1, soit on s'en sert pour annuler le signal d'un ensemble moléculaire de l'image finale, comme la graisse

par exemple. Ceci se réalise en choisissant la valeur du temps d'inversion (le temps entre l'impulsion à  $180^\circ$  et celle à  $90^\circ$ ) de façon à ce que la valeur de l'aimantation longitudinale de cet ensemble moléculaire soit nulle ou quasi nulle au moment de l'impulsion à  $90^\circ$  (figure Fig.2.2). Comme vu précédemment dans le chapitre I, le signal que l'on acquiert est l'aimantation totale que l'on a fait tourner vectoriellement dans le plan  $xOy$ . Ainsi l'aimantation de l'ensemble sélectionné est nulle au moment où on la fait tourner dans le plan transversal, par conséquent le signal émis dans ce plan est lui aussi nul lors de l'acquisition. Cet ensemble n'apparaîtra pas sur l'image reconstruite.

En utilisant deux impulsions d'inversion et en choisissant correctement les deux temps d'inversion on serait donc capable en théorie d'annuler non plus un mais deux tissus de l'image. L'équation donnée par Redpath pour déterminer ces temps (Redpath and Smith, 1994) a souvent été réutilisée directement dans certains articles (Boulby et al., 2004; Bedell and Narayana, 1998) alors que celle-ci dépend grandement du design de la séquence utilisée, Simon J.P. Meara mettait récemment au jour ce problème (Meara and Barker, 2005) dans les études concernant la DIR. Pour obtenir les valeurs théoriques correctes des  $T_i$  il faut d'abord étudier l'évolution de l'aimantation longitudinale au cours du temps.

## 2.2 L'équation du comportement et le calcul des $T_i$

### 2.2.1 L'aimantation longitudinale

En premier lieu, il faut déterminer l'expression de l'aimantation longitudinale au moment de l'impulsion d'angle  $\alpha$  précédant l'acquisition du signal. La méthode a été proposée par Redpath et son équipe dans le cas particulier d'une séquence d'écho de spin. Nous allons définir ici, la formule d'un cas plus général. Pour cela on utilise les équations

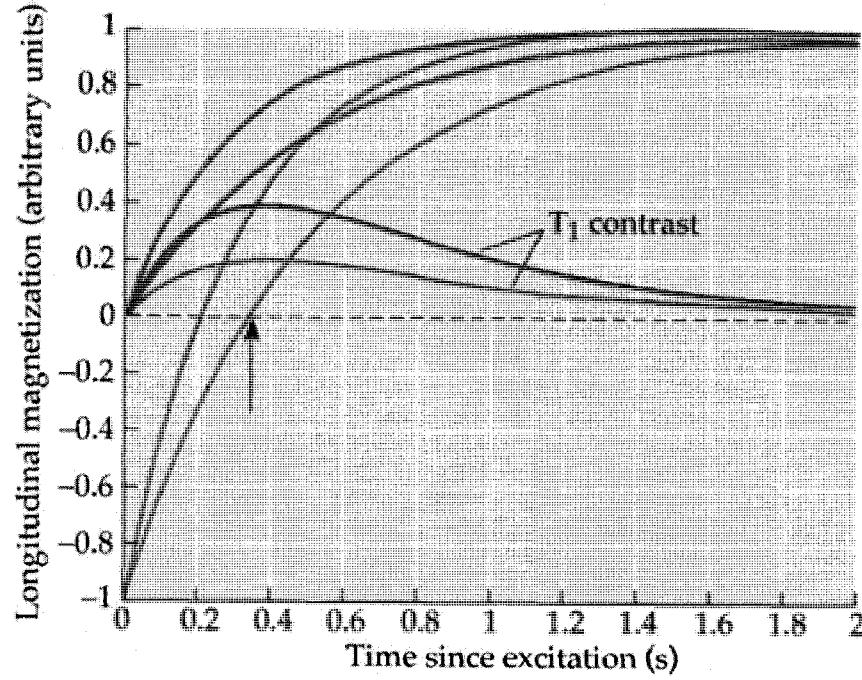


FIG. 2.1 Amélioration du contraste pour les images en pondération  $T_1$  par l'utilisation d'une impulsion d'inversion (IR). Tirée de (Huettel et al., 2004)

1.15 et 1.18, qui gèrent le comportement de l'aimantation longitudinale après une impulsion RF. Si une impulsion a lieu à  $t_1$ , on obtient :

$$\begin{cases} M_z(t_1^+) = M_z(t_1^-) \cos(\alpha) \\ M_z(t) = M_0(1 - e^{-\frac{t-t_1}{T_1}}) + M_z(t_1^+)e^{-\frac{t-t_1}{T_1}} \quad \text{avec } t > t_1 \end{cases} \quad (2.1)$$

A partir de là, on définit maintenant le design de notre séquence pour prendre en compte les différentes impulsions qui auront lieu lors d'un  $T_R$ .

Dans un cas général, c'est à dire avec deux impulsions d'inversion pour la méthode de double inversion-récupération, une impulsion d'angle  $\alpha$ , et d'une impulsion d'inversion

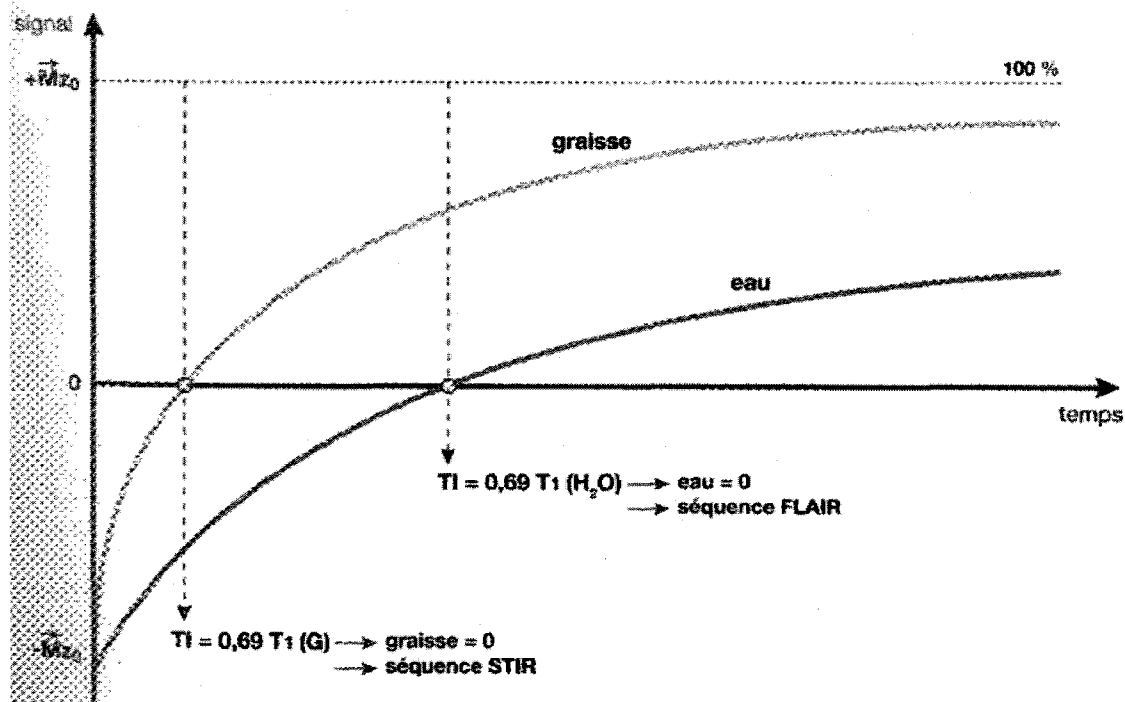


FIG. 2.2 Annulation du signal de la graisse ou de l'eau par l'utilisation d'une impulsion d'inversion (IR). Tirée de (Kastler et al., 2006)

- Séquence de Base DIR Echo de spin:

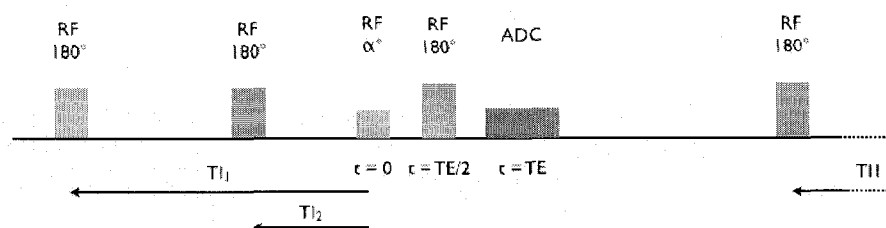


FIG. 2.3 Design temporel d'une séquence DIR-écho de spin



d'angle  $180^\circ$  pour réaliser une séquence d'écho de spin si nécessaire à  $\tau$  (pour le cas d'une séquence d'écho de gradient il suffit de prendre  $\tau = 0$ ), cela donne le design de la figure Fig.2.3. Comme Redpath (Redpath, 1982), on étudie un enchaînement de  $T_R$ . On considère alors leur connue est  $M_i$  à  $t = 0^-$ , la valeur de l'aimantation longitudinale avant l'impulsion d'angle  $\alpha$ , et que l'on cherche à calculer  $M_{i+1}$ , la valeur avant la prochaine impulsion d'angle  $\alpha$ . On tend très vite vers des valeurs stables (Redpath, 1982), on pose alors  $M_i = M_{i+1}$ .

On part de  $t = 0$  :

$$M_z(0^+) = M_i \cos(\alpha) \quad (2.2)$$

donc pour  $0^+ < t < \tau$  :

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}) + M_i \cos(\alpha) e^{-\frac{t}{T_1}} \quad (2.3)$$

Avant la prochaine impulsion on a donc :  $M_z(\tau^-) = M_0(1 - e^{-\frac{\tau}{T_1}}) + M_i \cos(\alpha) e^{-\frac{\tau}{T_1}}$ . Ensuite on réutilise les équations 2.1 avec les nouvelles conditions initiales déterminées précédemment pour  $\tau < t < (T_R - T_{i1})$ , et c'est le même principe jusqu'à  $t = T_R^-$ . Au final on obtient alors :

$$M_{i+1} = M_0[1 - 2e^{-\frac{T_{i2}}{T_1}} + 2e^{-\frac{T_{i1}}{T_1}} + e^{-\frac{T_R}{T_1}}(1 - \frac{2}{e^{-\frac{\tau}{T_1}}})] - M_i \cos(\alpha) e^{-\frac{T_R}{T_1}} \quad (2.4)$$

Sachant que  $M_i = M_{i+1}$ , l'expression de l'aimantation longitudinale avant chaque impulsion d'angle  $\alpha$  est :

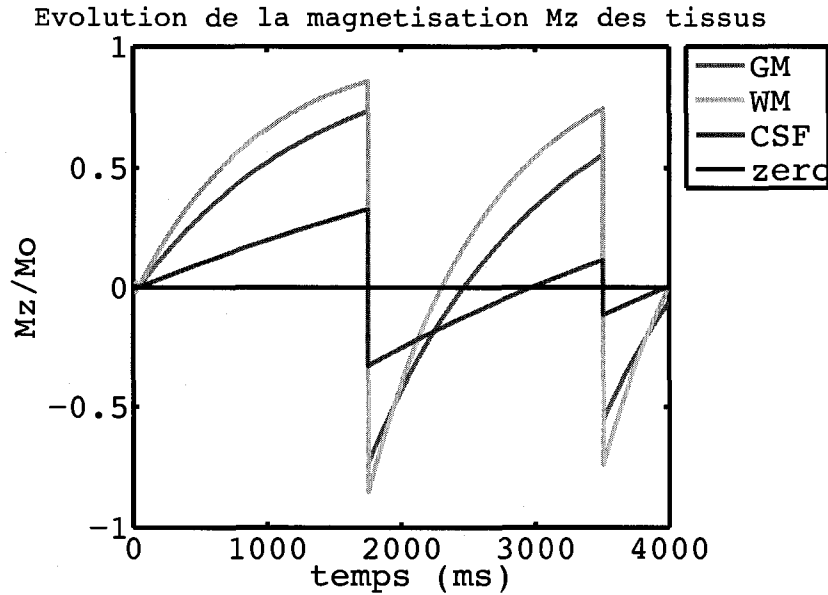


FIG. 2.4 Évolution de l'aimantation longitudinale des trois types d'ensemble au cours d'une séquence avec double inversion récupération,  $\alpha = 90^\circ$

$$M_i = M_0 \frac{1 - 2e^{-\frac{T_{i2}}{T_1}} + 2e^{-\frac{T_{i1}}{T_1}} + e^{-\frac{T_R}{T_1}} \left(1 - \frac{2}{e^{-\frac{T_R}{T_1}}}\right)}{1 + \cos(\alpha)e^{-\frac{T_R}{T_1}}} \quad (2.5)$$

Cette formule montre une dépendance en fonction de paramètres modifiables par l'opérateur, à savoir :  $T_{i1}$ ,  $T_{i2}$ ,  $T_R$ ,  $\tau$  et  $\alpha$ , et d'un seul paramètre caractéristique du tissu étudié  $T_1$ . Graphiquement, pour le cas usuel de ce mémoire, à savoir une séquence écho de spin avec une excitation de  $90^\circ$ , cela donne le comportement simulé sous Matlab sur la figure Fig.2.4.

### 2.2.2 Détermination des $T_i$

Avec l'équation 2.5 on est capable de prédire le comportement de l'aimantation longitudinale de chaque proton au cours du temps lors d'une séquence IRM. Pour faire disparaître de l'image le signal provenant de deux types de tissus comme la matière blanche et la matière grise par exemple, il faut chercher comme expliqué précédemment

à annuler l'aimantation longitudinale avant l'impulsion à  $90^\circ$ . Cela demande une combinaison spéciale des paramètres, en particulier le choix du placement des deux impulsions d'inversion à travers les valeurs de  $Ti_1$  et  $Ti_2$ . On cherche donc à résoudre le système suivant :

$$\begin{cases} M_{i,tissu1} = 0 \\ M_{i,tissu2} = 0 \end{cases} \quad (2.6)$$

Soit, le système à deux inconnues ( $T_R$  et  $\tau$  fixés,  $T_1$  connus) :

$$\begin{cases} 1 - 2e^{-\frac{Ti_2}{T_{1,tissu1}}} + 2e^{-\frac{Ti_1}{T_{1,tissu1}}} + e^{-\frac{T_R}{T_{1,tissu1}}} \left(1 - \frac{2}{e^{\frac{2}{T_{1,tissu1}}}}\right) = 0 \\ 1 - 2e^{-\frac{Ti_2}{T_{1,tissu2}}} + 2e^{-\frac{Ti_1}{T_{1,tissu2}}} + e^{-\frac{T_R}{T_{1,tissu2}}} \left(1 - \frac{2}{e^{\frac{2}{T_{1,tissu2}}}}\right) = 0 \end{cases} \quad (2.7)$$

Il s'agit d'un système non linéaire, très difficile à résoudre à la main. Dans tous les articles traitant du sujet, la résolution de ce système se fait graphiquement en traçant les courbes  $Ti_2$  en fonction de  $Ti_1$  pour chaque tissu qui vérifie  $M_{i,tissu} = 0$ . L'intersection de deux courbes, une pour chaque ensemble à annuler, permet de déterminer une combinaison  $(Ti_1, Ti_2)$  qui réalise la méthode de double inversion-récupération. Les valeurs trouvées par Redpath à  $0.95T$  sont présentées à la figure Fig.2.5.

Les courbes réalisées nous assurant de l'unité de la solution dans le domaine d'étude, il est tout à fait possible de réaliser une approximation numérique de la valeur du couple  $(Ti_1, Ti_2)$ . Ceci ayant l'avantage d'automatiser complètement le processus de détermination des solutions. Pour cela on utilise une approche d'analyse numérique de recherche de racine d'une fonction à variables réelles à valeurs réelles en appliquant l'algorithme de Newton-Raphson. Nous obtenons des approximations pouvant aller aisément à la microseconde. Par souci de validation, nous avons testé notre algorithme pour les

**Table 1.** Estimated inversion times.

TR [ms]	T <sub>I1</sub> [ms]	T <sub>I2</sub> [ms]
4000	1700	350
6000	2250	360
8000	2650	360

**Note:** The estimated inversion times required to null white matter and CSF are given for various TR values. The T<sub>1</sub> values of white matter and CSF are assumed to be 530 ms and 4.3 s, respectively.

FIG. 2.5 Résultats trouvés par Redpath pour la sélectivité de la matière grise pour différentes valeurs de  $T_R$ . (Redpath and Smith, 1994)

mêmes paramètres que ceux utilisés par Redpath ( $T_1$ ,  $B_0$ ,  $T_R$ ,  $\tau$ ), les résultats sont présentés à la figure Fig.2.6. On retrouve effectivement les mêmes valeurs si l'on arrondit au dixième de milliseconde. Dans la suite nous utiliserons donc cet algorithme pour déterminer nos valeurs de  $T_i$ .

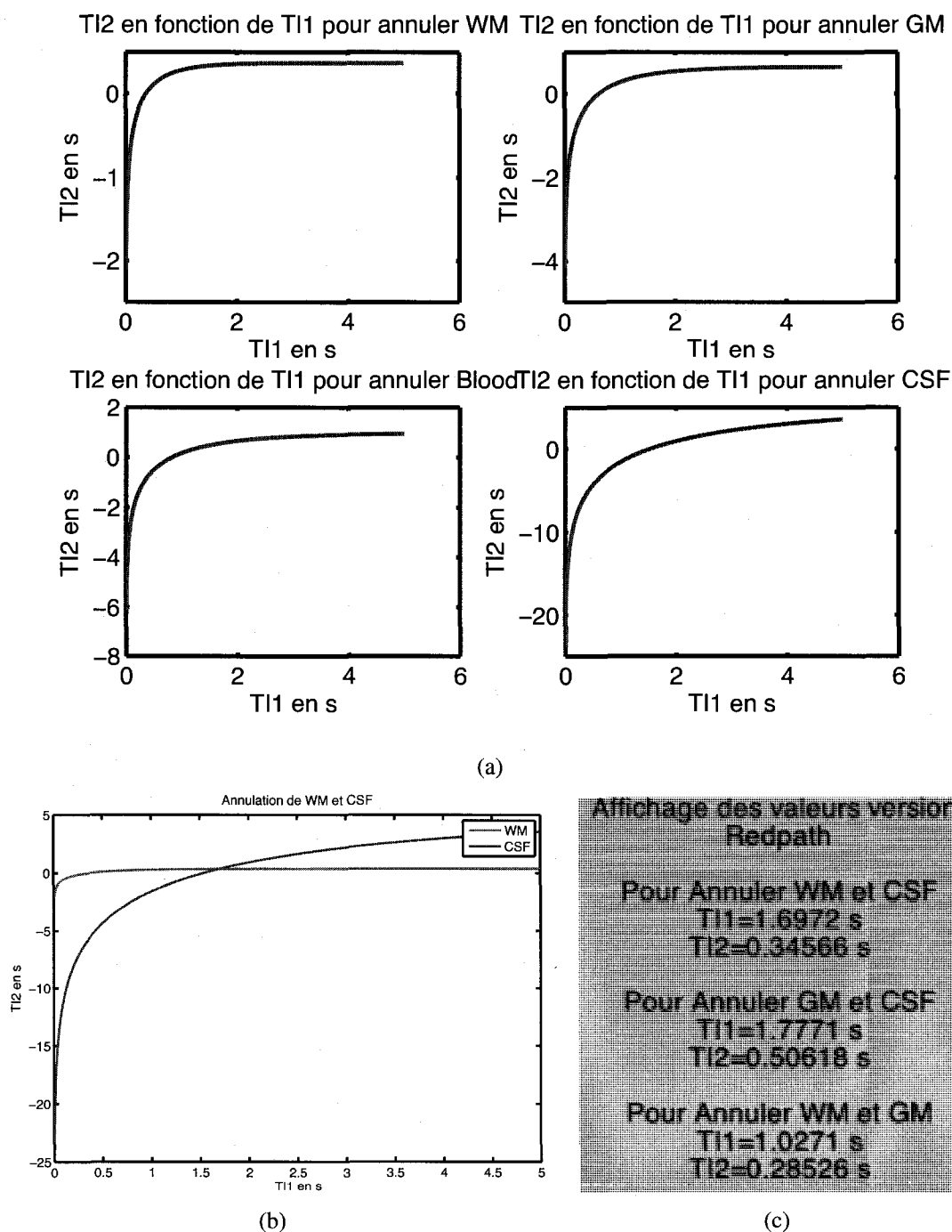


FIG. 2.6 Valeurs des  $T_i$  déterminées par approximation numérique, comparaison avec les résultats de Redpath pour  $T_R = 4s$ , (a) Courbes d'évolution de  $T_2$  en fonction de  $T_1$  pour annuler un type de tissu, (b) Superposition des courbes pour annuler deux tissus, unité de la solution, (c) Résultats des couples solutions pour  $T_R = 4s$  obtenus par approche numérique

## 2.3 Influence des différents paramètres

La section précédente a permis de déterminer les valeurs nécessaires des temps d'inversion pour réaliser la méthode de double inversion-récupération. Cependant de nombreux paramètres modifiables ou non interviennent dans les équations et donc dans la solution trouvée.

### 2.3.1 Les paramètres non modifiables

Le seul paramètre non éditable de l'équation 2.5 est le temps caractéristique de relaxation  $T_1$ . Il a été observé (Rooney et al., 2007) que cette variable garde une valeur globalement constante dans un même tissu mais aussi entre les individus pour une même valeur de champ  $B_0$ , ce qui la rend sélective. Dans le cerveau, les valeurs  $T_1$  de la matière blanche, de la matière grise et du liquide céphalo-rachidien sont suffisamment différentes entre elles (respectivement  $530ms$ ,  $920ms$  et  $4.3s$  à  $0.95T$ ), pour que l'expression de l'aimantation longitudinale dépendante de  $T_1$  soit caractéristique d'un tissu.

Cependant bien qu'elle garde une valeur globalement constante, certaines fluctuations apparaissent. Certains modèles sont proposés (Rooney et al., 2007), mais il n'existe pas encore de formule exacte qui permette de déterminer de façon précise la valeur de  $T_1$ . Or l'imprécision sur ces valeurs entraîne une imprécision sur les valeurs de temps d'inversion qui peut être préjudiciable pour l'image désirée : signal non nul des tissus à effacer, perte de contraste, voire même une annulation des mauvais tissus. Dans les articles qui ont essayé différentes valeurs de  $T_i$ , tous remarquent que l'image avec le meilleur contraste n'est pas celle résultant des valeurs théoriques du couple  $(T_{i_1}, T_{i_2})$ . Cette imprécision du modèle théorique s'explique en partie par l'imprécision concernant les valeurs de  $T_1$  utilisées. Une rapide modélisation (figure Fig.2.7) montre qu'avec une incertitude sur le  $T_1$  d'un seul tissu de 5%, en utilisant les valeurs théoriques sans incer-

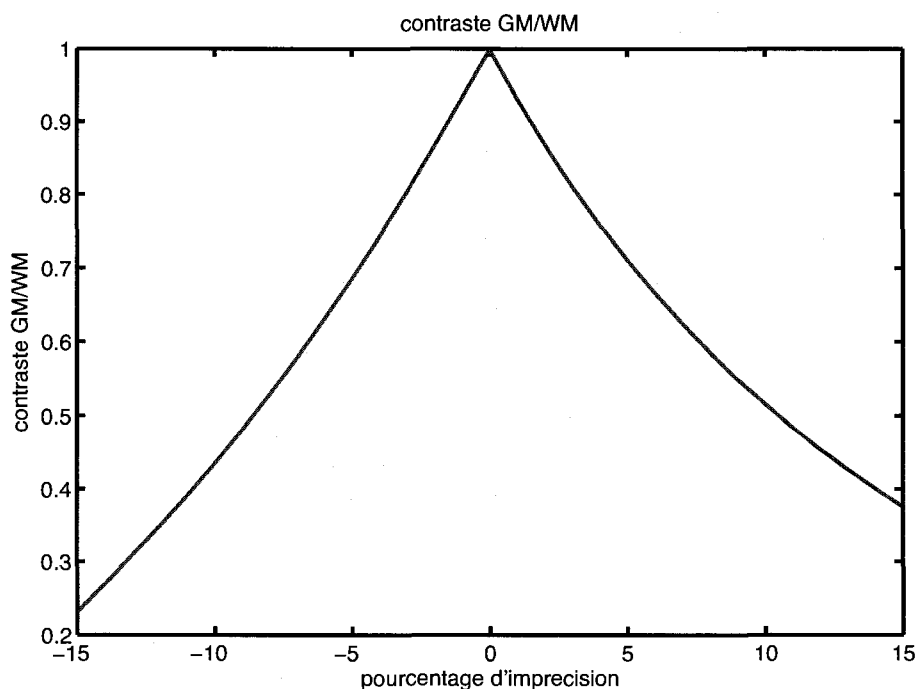


FIG. 2.7 Evolution du contraste entre matière blanche et matière grise dans une séquence DIR d'annulation de matière blanche et du LCS avec une variation autour de la valeur de  $T_1$  de la matière blanche, simulation Matlab

titudes pour les  $T_i$ , on perd 30% de contraste. Redpath annonce dans son article qu'il peut y avoir jusqu'à 10 ou 20% d'imprécision dans ces valeurs de  $T_1$ . Un écart entre ces valeurs théoriques et les valeurs optimales du couple  $(T_{i1}, T_{i2})$  était donc bien à prévoir. Dans cette optique nous avons choisi d'acquérir nos propres valeurs de  $T_1$ , afin d'avoir la meilleure précision possible pour notre modèle (Chapitre 5).

### 2.3.2 Les paramètres modifiables

Les paramètres modifiables sont ceux caractéristiques de la séquence, c'est à dire  $TR$  et  $\tau$  si on utilise une séquence d'écho de spin. Dans le chapitre 1, il a été expliqué que l'on cherche à avoir le  $T_E$  le plus court possible, ce qui impose de choisir le  $\tau$  le plus

court possible également. Étant de l'ordre du dixième de milliseconde, son influence est réellement faible sur le choix des  $T_i$ . Par contre, le temps  $T_R$  est bien plus important. Ce temps de répétition est fondamental dans toutes les études en IRM car il est directement lié au temps total de la séance d'imagerie. Or de part les contraintes du système pour le patient, on cherche toujours à réduire autant que possible la durée de la séance d'imagerie. Il faut généralement faire un compromis entre qualité et durée.

L'une des limites de la technique de double inversion-récupération est comme on peut le voir sur la figure Fig.2.4, que la norme de l'aimantation longitudinale de l'ensemble à imager que l'on fait tourner dans le plan transversal, est faible par rapport à sa valeur au repos (de l'ordre de 10% pour  $T_R = 4s$ ). Par conséquent on reçoit peu de signal (bien que l'on ait un meilleur contraste), et le rapport signal sur bruit est donc faible. Si on étudie l'évolution du rapport signal sur bruit par rapport à une augmentation du  $T_R$ , on remarque que celui-ci augmente plus la séquence est longue et semble tendre vers un palier (figure Fig.2.8).

On recherche donc à faire le compromis entre le plus court  $T_R$  et le meilleur rapport signal sur bruit. Ceci peut être réalisé en considérant le "rapport signal sur bruit par racine carrée d'unité de temps", qui est obtenu en divisant le SNR par  $\sqrt{T_R}$ . On obtient les courbes de la figure Fig.2.9 qui montrent l'apparition d'une solution optimale mais qui n'est pas la même pour chaque ensemble.

Les  $T_R$  optimum pour visualiser la matière grise sont : 9.8s, pour la matière blanche : 8.5s, et pour le liquide céphalo-rachidien : 11.6s.

Pour les applications où l'on cherche à obtenir l'image volumique de la matière grise seule, il convient donc de choisir la solution optimale de la courbe en rouge sur la figure Fig.2.9. La plage de valeurs correspondant à 95% de la valeur maximale est représentée sur la figure Fig.2.10. On obtient alors une valeur de  $T_R$  comprise entre 7s et 13.6s.



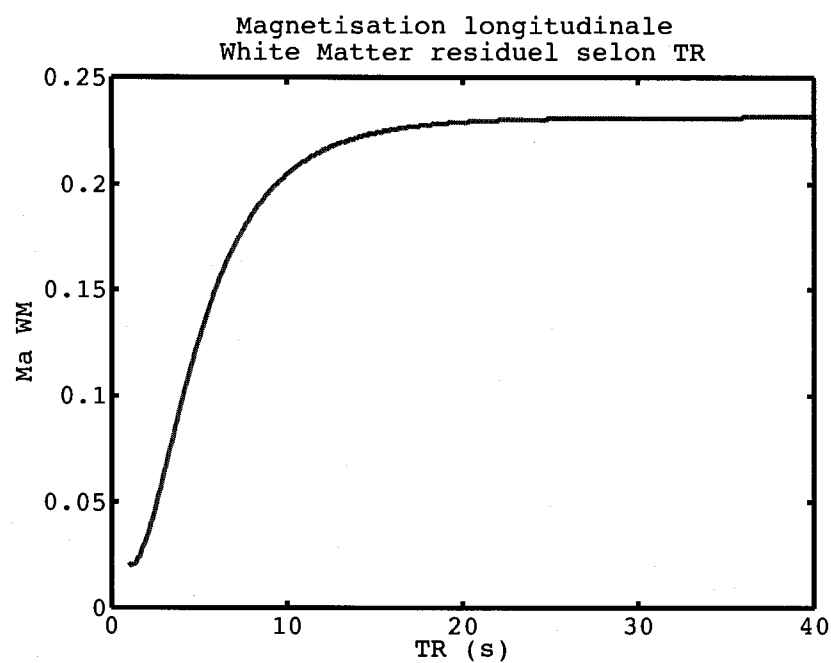


FIG. 2.8 Evolution du signal rapport sur bruit en fonction du  $T_R$  pour une séquence DIR avec annulation de la matière grise et du LCS

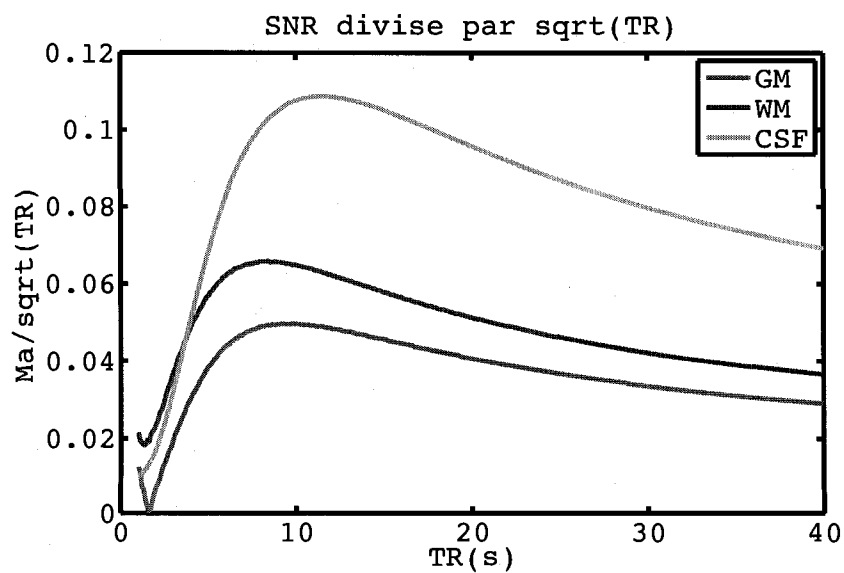


FIG. 2.9 Evolution du signal rapport sur bruit en fonction du  $\sqrt{T_R}$  pour une séquence DIR

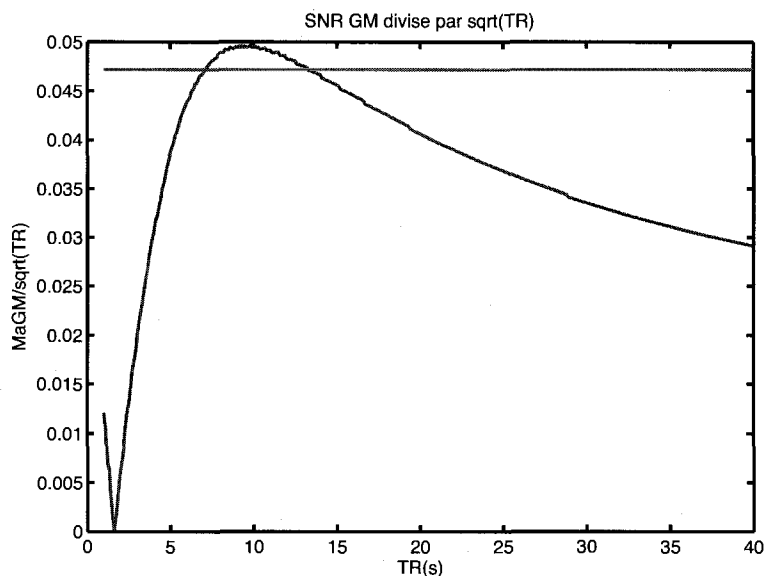


FIG. 2.10 Evolution du signal rapport sur bruit en fonction du  $\sqrt{T_R}$  pour la matière grise

Pour les applications où l'on cherche à réaliser une segmentation automatique du cerveau en trois classes (Liquide céphalo-rachidien, matière grise et matière blanche), sans changer le TR à chaque fois, il convient de faire un compromis. En additionnant les trois courbes de la figure Fig.2.9, on obtient la courbe de la figure Fig.2.11 qui représente cette solution intermédiaire. La plage de valeurs correspondant à 95% de la valeur maximale est représentée sur la figure Fig.2.11. On obtient alors une valeur de  $T_R$  comprise entre 7.5s et 14.5s .

## 2.4 Les utilisations actuelles

### 2.4.1 Redpath

La première utilisation de la méthode double inversion récupération a donc été réalisée en 1994. Celle-ci fait depuis l'objet de différentes études, en particulier pour améliorer la technique et trouver des domaines d'applications. Redpath a appliqué la méthode DIR

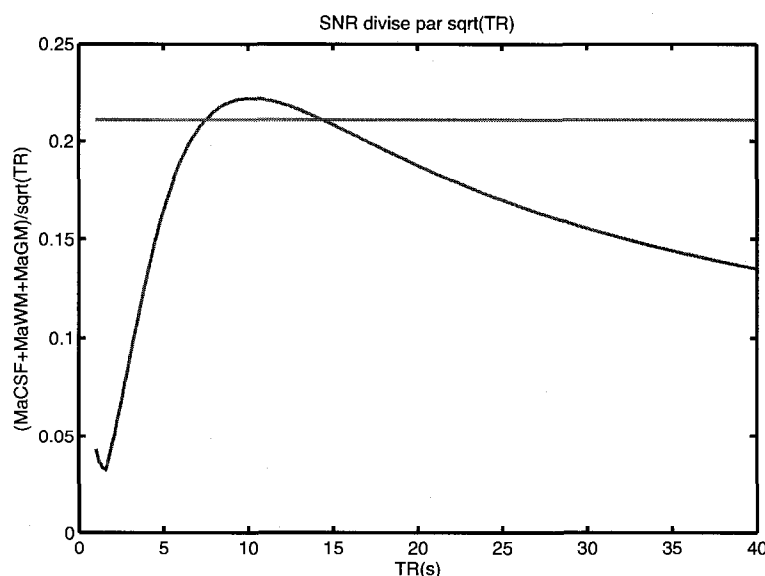


FIG. 2.11 Évolution du signal rapport sur bruit en fonction du  $\sqrt{T_R}$  en additionnant chaque ensemble

à une séquence écho de spin classique qui lui permettait d'obtenir trois coupes de 5 mm d'épaisseur en 25.6 min, à titre de rapide comparaison la séquence présentée dans ce travail permet de le faire en quelques secondes seulement ( $4T_R$ ), et d'obtenir les degrés de suppression satisfaisants présentés dans le tableau Tab. 2.1. Il avait également mis en lumière les différentes problématiques de cette méthodes. Elle avait pour avantage de procurer des images segmentées naturellement non soumises aux artefacts des volumes partiels, utiles donc pour les techniques de segmentations mais aussi certainement dans la détection d'anomalies tissulaires. Cependant elle nécessitait un temps d'acquisition très élevé du fait des longs  $T_R$  ce qui limitait son intérêt clinique, et les valeurs optimales des temps d'inversion n'étaient pas les valeurs théoriques et nécessitaient une recherche préalable.

**Table 2.** Measured  $D$  ratios.

Sequence	Tissue pair	$D$
Cortex selective	GM/WM	$0.80 \pm 0.08$
	GM/CSF	$0.78 \pm 0.08$
	GM/air	$0.88 \pm 0.02$
$T_2$ -weighted SE	GM/WM	$0.24 \pm 0.04$
	GM/CSF	$-0.38 \pm 0.01$
	WM/CSF	$-0.57 \pm 0.03$
	GM/air	$0.92 \pm 0.01$
	WM/air	$0.87 \pm 0.02$

Note: The range of  $D$  values obtained for the normal volunteers are given for the cortex-selective DIR sequence. Values for the  $T_2$ -weighted spin-echo (SE) reference scan are given for comparison.

TAB. 2.1 Tableau des degrés de suppression obtenus par Redpath. Tiré de (Redpath and Smith, 1994)

## 2.4.2 Les améliorations techniques

Le plus gros problème de la séquence proposée par Redpath est le temps d'acquisition nécessaire trop élevé pour pouvoir faire de cette séquence un outil pratique pour la recherche ou l'étude clinique. Les degrés de suppression étant déjà satisfaisant c'est particulièrement sur ce point qu'on porté les études successives. L'amélioration naturelle de la séquence d'écho de spin a été l'utilisation de séquence d'écho de spin rapide (FAST spin echo) et de mise en place de technique d'acquisitions parallèles (Bedell and Narayana, 1998; Kuribayashi et al., 2004). Globalement le schéma du bloc aval est toujours le même, il reste constitué de deux impulsions d'inversions. La plupart des évolutions concernent donc la partie acquisition du signal. Et les méthodes DIR ont simplement suivi l'évolution de techniques d'imageries d'écho de spin rapides, acquisition partielle du plan de Fourier (Mai et al., 1999), acquisition parallèle (Kim et al., 2004), acquisition 3D (Pouwels et al., 2006).

En 2006, Pouwels obtenait avec des séquences DIR-FSE des images naturellement segmentées de tout le cerveau avec une résolution de  $1.2 \times 1.2 \times 1.3$  mm en moins de 10 min, avec un  $T_R$  de 6.5 s.

### 2.4.3 Les usages

On note dans la littérature deux grands ensembles d'utilisation des séquences avec une méthode DIR. La méthode de sang noir est une technique utilisant elle aussi deux impulsions d'inversion mais de type différent afin d'annuler le signal du sang dans les vaisseaux. Le couplage de ces deux méthodes donnent des séquences nommées QIR pour quadruple inversion récupération, et permettent d'obtenir des images sang noir de meilleure qualité (Yarnykh and Yuan, 2002; Kim et al., 2004; Yarnykh and Yuan, 2006). L'autre utilisation principale est la détection de lésions. Souvent comparées aux séquences FLAIR ("FLuid Attenuation Inversion Recovery") habituellement utilisées pour ce type de recherche, les méthodes DIR donnent des taux de détection plus élevés en particulier pour les lésions intracortex, les lésions dans la zone infratentoriale (Turetschek et al., 1998; Geurts et al., 2005; Wattjes et al., 2007) ou bien la détection de foyer épileptique (Boulby et al., 2004; Rugg-Gunn et al., 2006).

Ensuite les méthodes DIR ont aussi été proposées avec succès pour l'amélioration de la mesure des constantes  $T_1$  des poumons, et également avec des résultats plus contestés la suppression des lipides entourant le cerveau (Ebel et al., 2003) ou bien la caractérisation volumique des structures du cerveau en s'affranchissant des artefacts des volumes partiels (Bedell and Narayana, 1998).

### 2.4.4 Evolution théorique

Depuis Redpath, l'évolution des séquences DIR s'est surtout faite sur le plan technique. Mais une étude récente propose une extension particulièrement intéressante (Fantazzini et al., 2007). Sykora propose en effet d'assimiler le bloc DIR en aval du système d'imagerie (EPI dans le cas de ce mémoire) à un filtre (comme en électronique), dans le cas DIR un passe-bande centré sur une valeur  $T_1$ . Au lieu de se focaliser sur la combinaison des  $T_i$  permettant l'annulation de tel ou tel tissu, cette approche des filtres aborde plutôt

le problème de la sélectivité du filtre et donc de la bande passante autour du  $T_1$ . En utilisant des filtres d'ordres plus élevés simplement constitués d'impulsions d'inversion, il serait possible d'avoir des filtres de plus en plus sélectifs et donc au final une meilleur suppression des autres tissus. Cette théorie reste à être testée, mais ouvre toutefois des perspectives intéressantes pour l'obtention d'image à sélectivité accrue.

## **CHAPITRE 3**

### **LA SÉQUENCE IRM RÉALISÉE**

Ce chapitre vise à décrire brièvement la partie développement du travail présenté dans ce mémoire.

La séquence a été réalisée dans l'environnement propriétaire de Siemens : IDEA. Tous les éléments sont codés en C++. Typiquement il s'agit d'initialiser tous les éléments nécessaires comme les gradients ou les impulsions RF, de prévoir les différents temps pour qu'ils s'agencent entre eux suivant le design voulu et toute l'énergie dont aura besoin le scanner durant l'acquisition afin qu'il y soit préparé. Et enfin en dernier lieu, d'exécuter la séquence et de gérer l'acquisition et le traitement des données. Dans le but de maîtriser tous les éléments, il a été choisi d'écrire complètement un nouveau code, en utilisant au minimum les blocs déjà précodé par Siemens.

#### **3.1 Résultats initiaux**

Comme expliqué dans les chapitres précédents, la séquence IRM à développer doit être constituée de deux ensembles : un ensemble pour gérer la fonction de double inversion récupération (partie amont) grâce à deux impulsions d'inversion judicieusement placées, et un ensemble pour gérer l'imagerie de type EPI. Avant de s'attacher à écrire le nouveau code, il a été choisi de tester la capacité à implémenter ces deux ensembles en utilisant des séquences de tests légèrement modifiées.

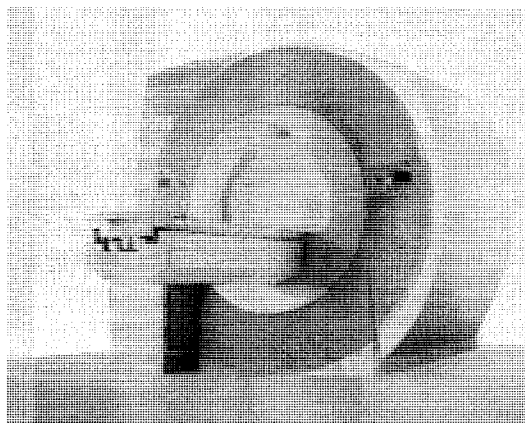


FIG. 3.1 Le scanner utilisé, le Trio 3T de Siemens.

### 3.1.1 La méthode de double inversion-récupération

Pour tester ce premier ensemble, une deuxième impulsion d'inversion a été rajoutée à une séquence FLASH-IR (Fig. 3.2), une séquence de type écho de gradient rapide avec inversion récupération. Puis une acquisition a été réalisée sur un sujet volontaire âgé entre 20 et 30 ans avec  $T_R = 5s$ ,  $T_E = 4.8ms$ , résolution de  $1.5 \times 1.5 \times 5$  mm, matrice  $128 \times 128$ , soit une durée d'acquisition de 10m40s. Le couple de valeurs  $T_i$  a été calculé pour ne faire apparaître que la matière grise (2653, 534 ms), malheureusement le code n'était pas encore au point lors du test, et le placement des temps d'inversion a engendré, comme on peut le voir sur la figure Fig.3.3 une méthode de double inversion récupération qui a fait apparaître la matière blanche. D'un point de vue global, la méthode a donc bien été codée mais la nécessité d'un choix très précis des valeurs de  $T_i$  est mis en valeur.

### 3.1.2 La séquence EPI

De même, pour tester le bloc "aval", le gradient de lecture de la séquence flash a été modifié pour le transformer en gradient de lecture échoplanaire. Au lieu d'utiliser un seul gradient pour acquérir une ligne du k-space, on utilise un train de gradient en créneau



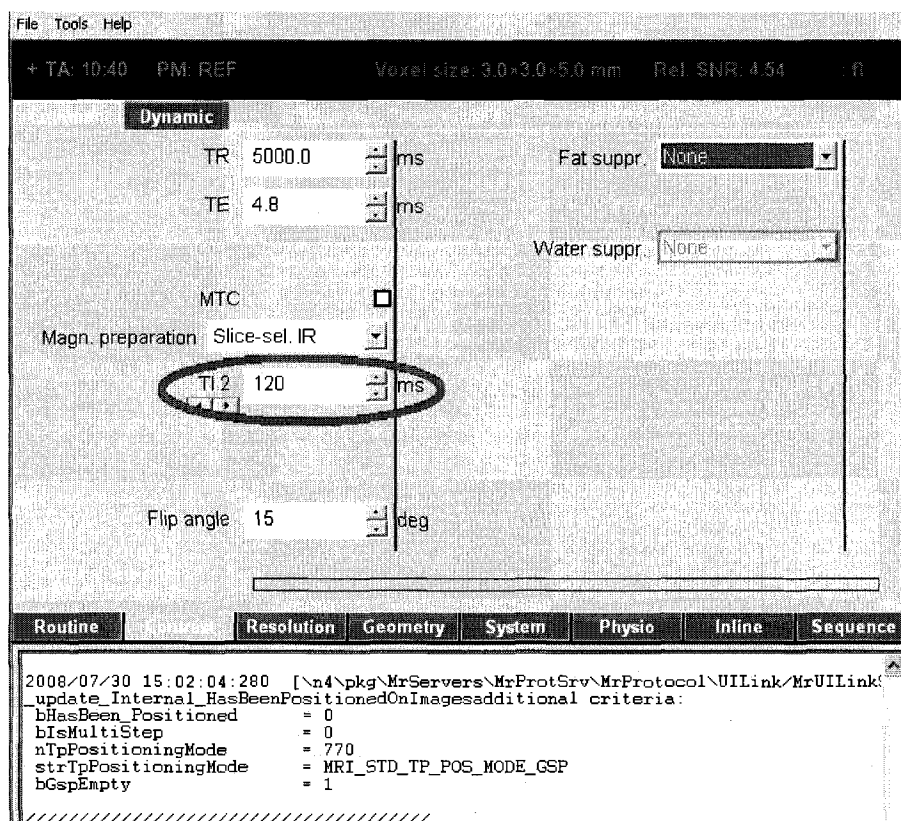


FIG. 3.2 Rajout dans l'interface utilisateur le choix de la valeur du deuxième  $Ti$

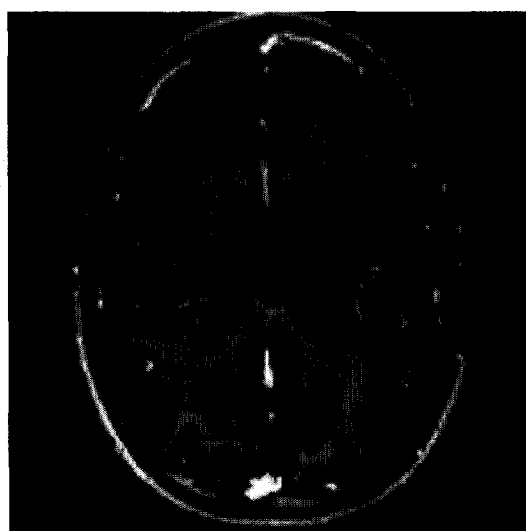


FIG. 3.3 Image d'une coupe de 5 mm d'épaisseur, obtenue avec la séquence FLASH-DIR pour sélectionner la matière blanche. Bien que le LCR soit effacé on note d'importants artefacts de flux (points blancs).

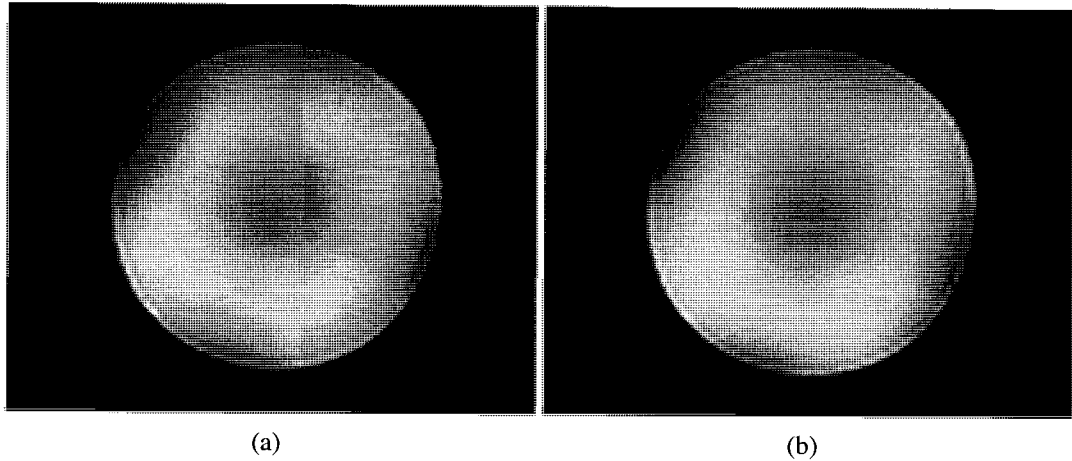


FIG. 3.4 (a) Image obtenue avec séquence FLASH-EPI, (b) Image obtenue avec séquence *ep2d\_se* de Siemens,  $T_R=4s$ ,  $T_E=41ms$ , résolution  $3*3*2.5$ , matrice  $64*64$

centré en  $T_E$ . Afin de vérifier la qualité du code, une comparaison a été effectuée avec une image d'une bouteille d'eau en coupe acquise par une séquence EPI de Siemens. Le résultat final est présenté dans la figure Fig.3.4. On remarque que les deux images présentent les mêmes artefacts et une qualité équivalente.

Une fois les deux blocs principaux testés et validés, le développement de la version complète a pu débuter. Ces résultats préliminaires ont également mis en valeur l'intérêt d'avoir la possibilité de balayer une plage de valeur pour les  $T_i$  afin de pallier à une éventuelle imprécision des valeurs théoriques.

### 3.2 Outils

Le code C++ a été édité sous Xcode (Mac) et compilé avec Visual studio C++. L'environnement de test et de simulation (IDEA) a été gracieusement fourni par Siemens. Toutes les images concernant le design ou bien la simulation de l'interface utilisateur ont été obtenues à partir de cet environnement. Le travail du professeur Richard Hoge sur la séquence *ep2d\_mini* a été une importante source d'inspiration pour le développement

- Séquence de Base DIR Echo de spin:

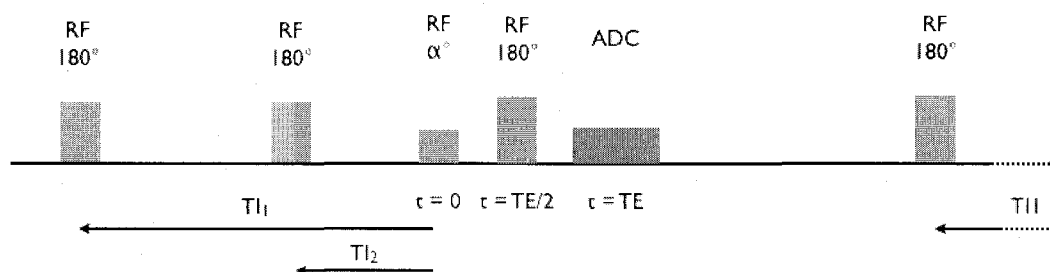


FIG. 3.5 Design temporel d'une séquence DIR-écho de spin

du code. Au final la séquence fait environ 3000 lignes de code effectives.

### 3.3 Modules

Comme il apparaîtra dans les chapitres suivants, deux versions de cette séquence ont été développées avec des "design" quelque peu différents : une version 2D et une version 3D volumique. Pour passer de l'une à l'autre certains éléments sont rajoutés, notamment un gradient de codage de phase selon la direction  $\vec{z}$ . La figure Fig.3.6 présente le résultat d'une simulation de la version 2D et permet de voir apparaître tous les différents modules constitutifs de la séquence.

**(1) et (2), Les impulsions d'inversion.** Elles sont réalisées avec le bloc créé par Siemens, c'est à dire une impulsion hyperbolique sélective (association avec un gradient de sélection selon  $\vec{z}$ ), qui va inverser l'aimantation dans la coupe sélectionnée. La spécificité propre à cette séquence vient de la possibilité de faire varier les intervalles entre les impulsions en cours d'acquisition (à chaque  $T_R$ ) et donc les valeurs de  $T_{i1}$  et  $T_{i2}$ . Il s'agit de la fonction de balayage. L'utilisateur indique une plage de valeurs à explorer autour de chaque  $T_i$  et suivant le nombre d'images voulues, le pas est calculé. Si une seule des deux impulsions varie alors ce pas est simplement la valeur de la plage divisée par le

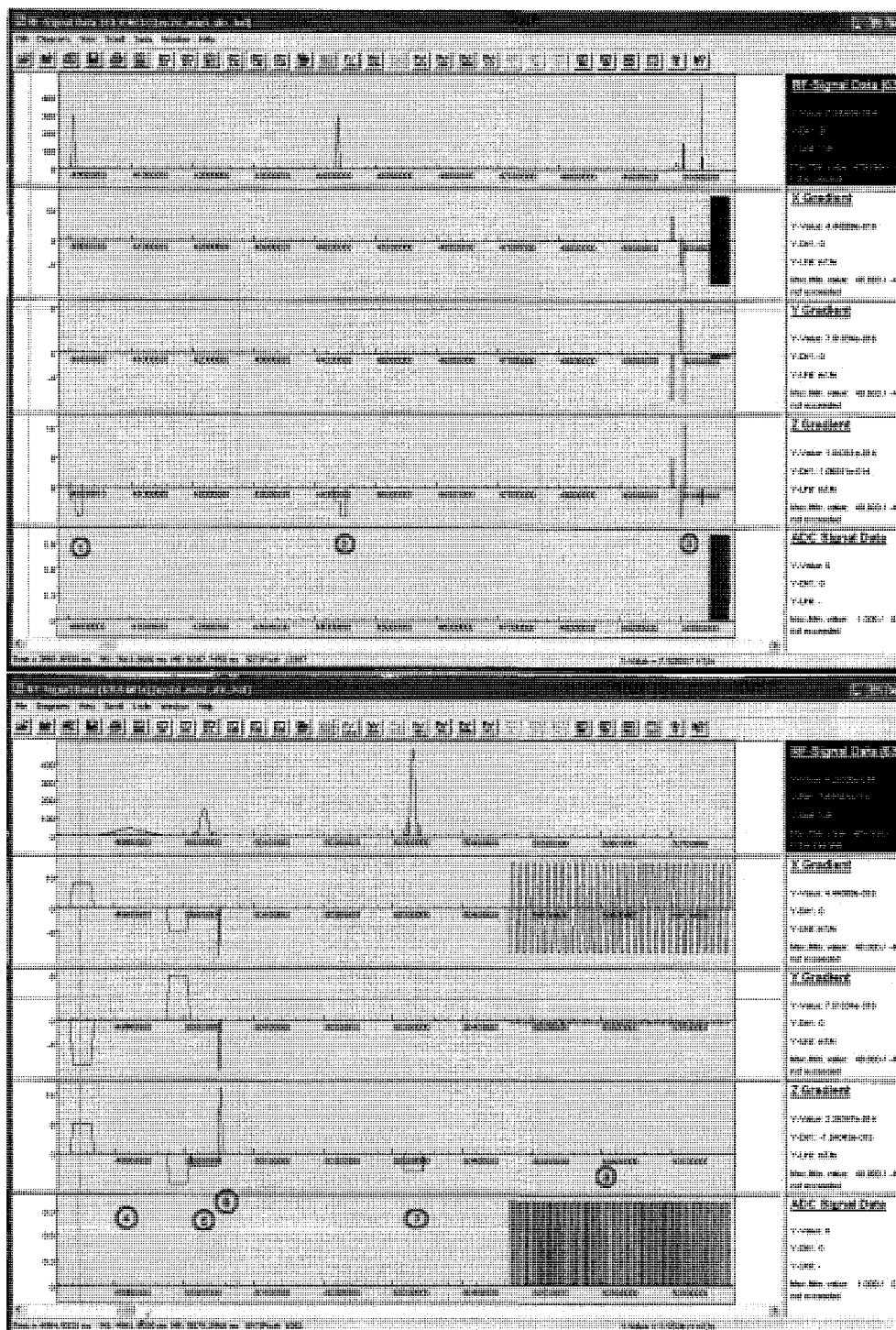


FIG. 3.6 Simulation d'une séquence DIR-EPI 2D. En haut, vue globale du bloc amont et aval. En bas, grossissement du bloc aval numéro 3.

nombre d'images moins un,  $p = Plage/(N - 1)$ . Si les deux impulsions varient, alors il a été fixé que il y aura autant de valeurs pour  $Ti_1$  que pour  $Ti_2$ ,  $N_1 = N_2 = \sqrt{N}$  et par conséquent  $p_{1,2} = Plage_{1,2}/(N_1 - 1)$ . Pour éviter les cas trop complexes à gérer, la limite basse pour la première impulsion correspond à la limite haute de la deuxième impulsion, ainsi elles ne peuvent en aucun cas s'invertir.

En mode 3D, l'impulsion sélective excite non pas une coupe mais un volume. Il est également possible de choisir des impulsions non sélectives, qui excite une très large zone de l'espace (Fig. 3.9).

**(4), La saturation des graisses.** Elle est obtenue par l'utilisation du bloc "fatsat" de Siemens. On applique une technique de saturation sélective. Le principe tient du fait que les protons de la graisse ont une fréquence de résonance différente des protons de l'eau qui permettent d'obtenir le signal des tissus. Il s'agit alors, de rajouter juste avant l'impulsion à  $90^\circ$  une impulsion RF sélective dont la fréquence correspond à la fréquence de résonance de la graisse, ce qui va annuler l'aimantation longitudinale de celle-ci (saturation). Il s'ensuit qu'au moment de l'impulsion à  $90^\circ$  suivante, celle dite d'excitation, l'aimantation longitudinale de la graisse n'aura pas eu le temps de "repousser" et aucun signal provenant de la graisse n'apparaîtra sur l'image.

**(5) et (7), Les impulsions RF.** Ce sont deux impulsions radiofréquences sélectives centrées sur 123.3MHz. La combinaison de la plage de fréquence excitée et du gradient de champ selon la direction  $\vec{z}$  permet l'excitation sélective (Fig. 1.9). Les impulsions ont des formes de sinus cardinaux dans le domaine temporel, pour permettre une sélection d'une coupe rectangulaire dans le domaine fréquentiel et donc spatial.

**(6), Les gradients de codage.** On distingue sur la simulation trois gradients, respectivement selon les trois axes de l'espace. Celui selon l'axe  $\vec{z}$  sert à se replacer au centre de la coupe du point de vue longitudinal. Par conséquent, son aire doit être la moitié de l'aire du gradient de sélection de coupe qui le précède. Les gradients selon les deux

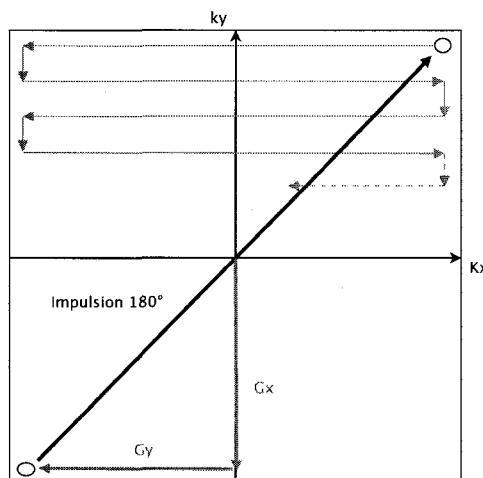


FIG. 3.7 Déplacement du point de départ de l'acquisition.

autres axes, permettent de se placer au point de départ de notre acquisition du k-space. Celui-ci doit se trouver en haut à droite au début du train écho planaire. Comme il s'agit d'une séquence de style écho de spin, il y a une impulsion d'inversion avant le train écho planaire (7). Il faut donc que les gradients de codage placent ce point en bas gauche, d'où deux gradients négatifs et dont les aires doivent correspondre au parcours de la moitié du k-space selon chaque direction respective (Fig. 3.7 et Eq.1.22 ).

**(8), Le train écho planaire.** Comme l'a montré la figure Fig.1.16, ce train est théoriquement un enchaînement en créneau pour le gradient de lecture avec de très courtes impulsions du gradient de phase pour le changement de ligne dans le k-space. En pratique, la forme créneau est impossible à réaliser techniquement, le temps de montée des gradients n'est pas instantané. L'approche la plus couramment utilisée est alors des gradients de forme trapézoïdales avec des pentes les plus rapides possible. L'acquisition se réalise généralement durant le plateau, toutefois comme on cherche également à avoir le train le plus court possible pour limiter les inhomogénéités dans l'image, on utilise les gradients au maximum des capacités techniques du matériel c'est à dire une amplitude élevée pour un temps de plateau le plus court possible. Le fait d'avoir des amplitudes

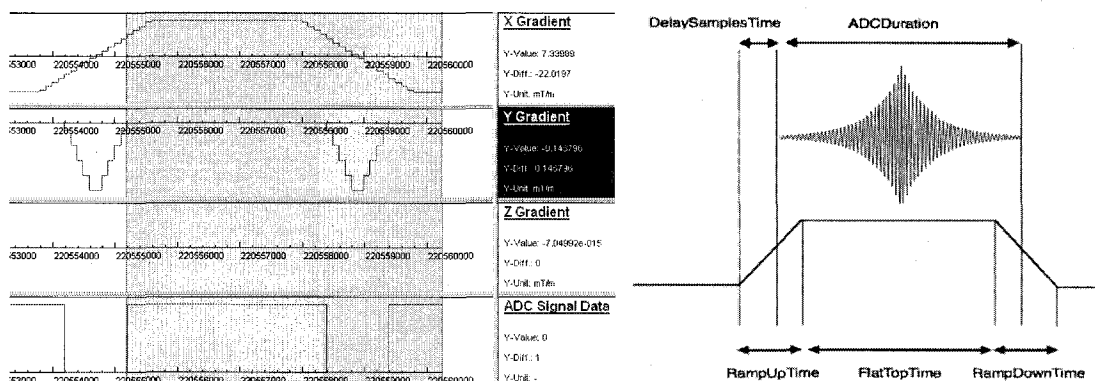


FIG. 3.8 Propriété de remaillage. A droite, schéma conceptuel de Siemens tiré du manuel d'IDEA. A gauche, simulation obtenue avec IDEA, le trait rouge surligne le début de l'acquisition.

élevées augmente également le temps de montée et donc l'espace inter-écho n'est pas forcément réduit, ce qui peut être préjudiciable vis-à-vis des déformations de l'image. La solution proposée est de réaliser un "remaillage" ou "regridding" de l'acquisition. En commençant celle-ci durant la phase de montée, le temps de plateau nécessaire pour obtenir finalement la ligne du k-space est par conséquent plus court et la durée total (espace inter-écho) d'un trapèze également (Fig. 3.8).

**Le gradient de codage de phase 3D.** La figure Fig.3.9 montre le design d'une séquence 3D volumique. Par rapport à celle 2D, on voit apparaître un nouveau codage de phase à travers un gradient de codage selon l'axe  $z$  (flèches rouges). Son fonctionnement est un peu différent que le codage de phase horizontal, où il suffisait de descendre d'une ligne à la fois. Ici dans le plan vertical, on se place au centre du volume avant chaque impulsion d'excitation puis on se décale verticalement sur le plan à acquérir, et à la fin du train échoplanaire on se redécale au centre du volume avec un dernier gradient de champ magnétique.

**La méthode de correction de phase.** Un problème récurrent des séquences échoplanaires est un phénomène d'images fantômes, dû à un décalage ou un non parallélisme entre deux lignes successives ( + - ) créé par le matériel (Fig. 3.10). La solution adoptée, est

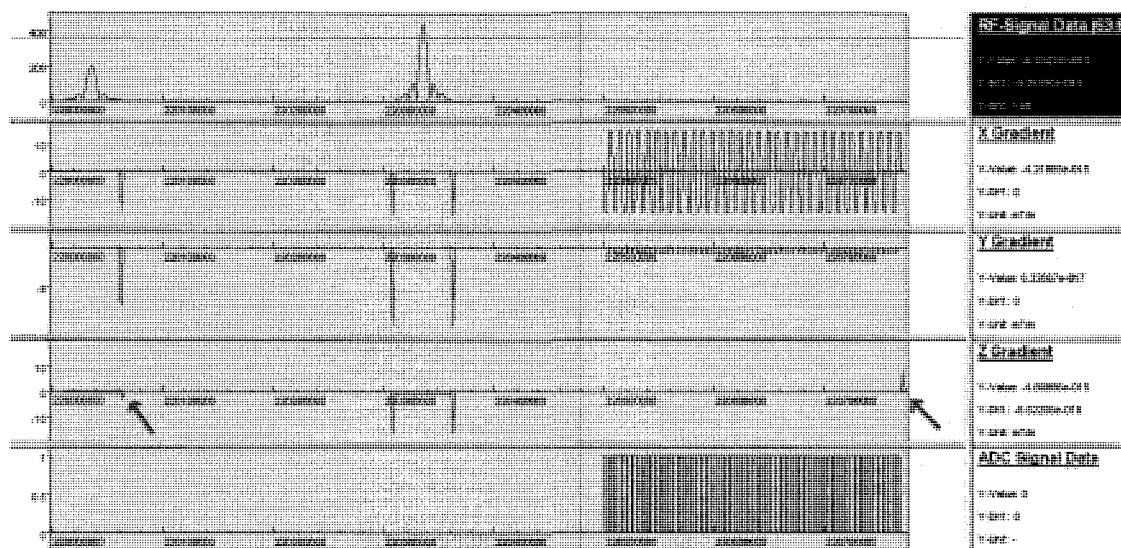


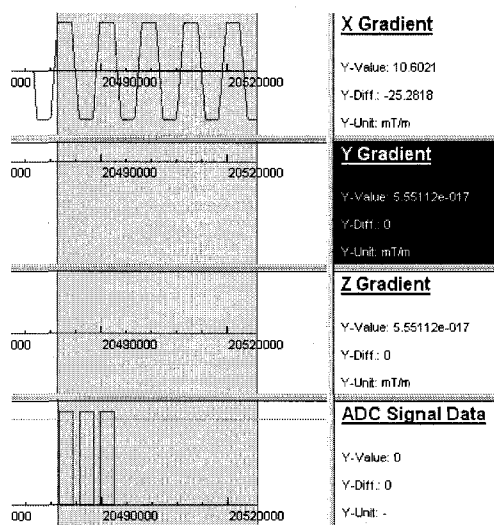
FIG. 3.9 Simulation du bloc aval. Les flèches rouges indiquent les gradients de sélection de partition.

d'acquérir au début de la séquence trois lignes successives codant pour la même ligne de l'espace des  $k$ . Les valeurs obtenues étant théoriquement les mêmes on est capable de quantifier le décalage introduit par le système de mesure, que l'on transmet alors au logiciel de reconstruction qui pourra alors réajuster les lignes du spectre les unes par rapport aux autres.

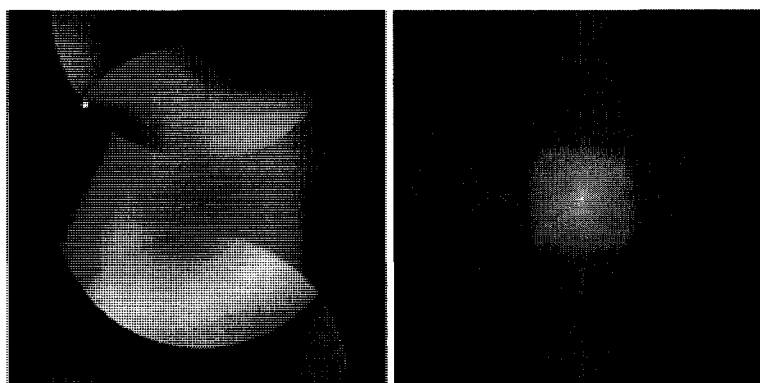
### 3.4 Interface utilisateur

Tous les modules présentés précédemment sont contrôlés par de nombreux paramètres ( $T_R$ ,  $T_E$ , nombre de slice, résolution etc...). Du choix de ceux-ci dépend le type et la qualité de l'image obtenue. Pour gérer les fonctionnalités propres à la séquence, il a fallu aussi rajouter 13 nouveaux paramètres non prévus par Siemens dans l'interface utilisateur. Un onglet spécial pour les développeurs y est d'ailleurs destiné, il est présenté à la figure Fig.3.11. La colonne de droite gère toute la partie double inversion récupération, le nombre d'impulsion d'inversion (0,1 :carte  $T_1$  ou 2 :DIR) et la possibilité de balayer

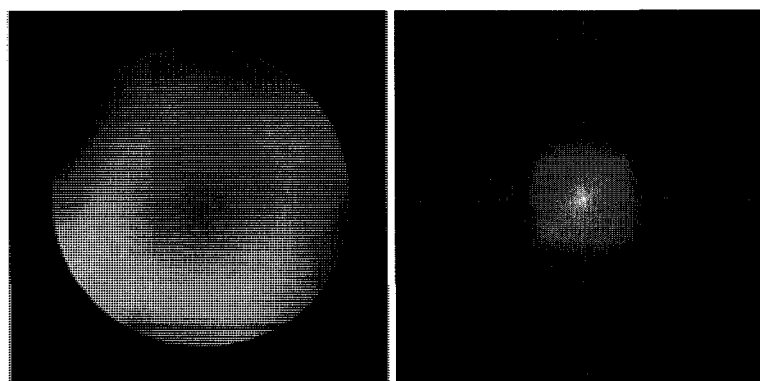




(a)



(b)



(c)

FIG. 3.10 Correction de phase. (a) Simulation de la technique de correction de phase, (b) Image et son spectre non corrigés, on voit apparaître des décalages dans les lignes horizontales successives, (c) Image et son spectre corrigés.

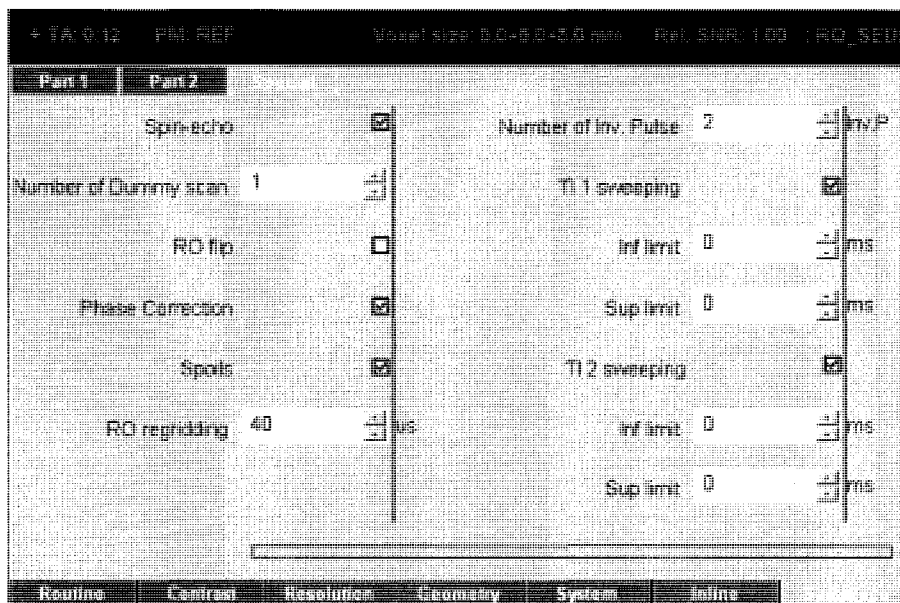


FIG. 3.11 Onglet supplémentaire dans l'interface utilisateur.

une plage de valeur pour l'un ou l'autre. La colonne de gauche donne le choix d'une séquence d'écho de spin ou bien d'écho de gradient, du nombre de scan préparatoire, de la possibilité d'appliquer la correction de phase et le remaillage (durée en microseconde durant la montée). L'option "RO flip" permet de tourner le plan de lecture dans l'axe vertical et ainsi d'observer les profils d'excitation des impulsions radiofréquences.

### 3.5 Conclusion

En conclusion, tous les éléments caractéristiques des séquences échoplanaires (train, correction de phase, "remaillage") ou bien des séquences DIR (deux impulsions d'inversion) fonctionnent que ce soit en mode 2D ou 3D volumique. La qualité des images obtenues sur nos fantômes est d'ailleurs comparable à celles des images obtenues avec les séquences commerciales de Siemens. De plus la séquence comporte aussi une fonction de balayage exclusive. Celle-ci sera d'ailleurs particulièrement utile dans la recherche des  $T_i$  optimum et des constantes  $T_1$ .

## CHAPITRE 4

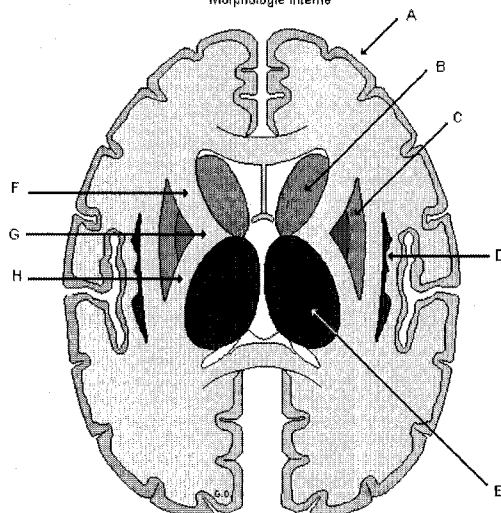
### DÉTERMINATION DES VALEURS $T_1$

Il est apparu dans les chapitres précédents le besoin de connaître avec précision les valeurs intrinsèques du temps caractéristique  $T_1$  pour les différents tissus. Cette valeur est traditionnellement considérée comme stable entre les individus pour un même champ magnétique  $B_0$ , mais il est apparu dans nos tests préliminaires que la moindre erreur sur les valeurs  $T_1$  engendre une perte de contraste dans l'image finale. Que ce soit dans (Redpath and Smith, 1994) ou bien (Boulby et al., 2004), toutes les équipes qui ont utilisées une méthode de double inversion-récupération ont observées que les couples de valeurs  $T_i$  optimum n'étaient pas exactement ceux trouvés par calcul théorique. Aucune explication mathématique n'a été donnée mais on peut fortement supposer que cela vient d'une imprécision au niveau du choix des valeurs de  $T_1$ . Il n'existe pas de table absolue concernant cette constante, bien que de nombreuses études trouvent des valeurs concordantes (Wansapura et al., 1999; Rooney et al., 2007; Gelman et al., 2001). Enfin il y a des variations non négligeables entre certaines régions du cerveau, en particulier entre différents ensembles constitués de matière grise (Gelman et al., 2001; Rooney et al., 2007) : Cortex cérébral, Noyau caudé, Thalamus, Putamen, et Globus pallidus (Figure Fig.4.1). Tout ceci nous a convaincu de développer la possibilité de pouvoir obtenir les valeurs  $T_1$  dans notre séquence, ainsi pour un maximum de précision, on pourra mesurer les valeurs  $T_1$  des ensembles qui nous intéressent vraiment à annuler avant de faire les calculs théoriques de la méthode de double inversion-récupération.

[S.23]

CERVEAU : COUPE HORIZONTALE

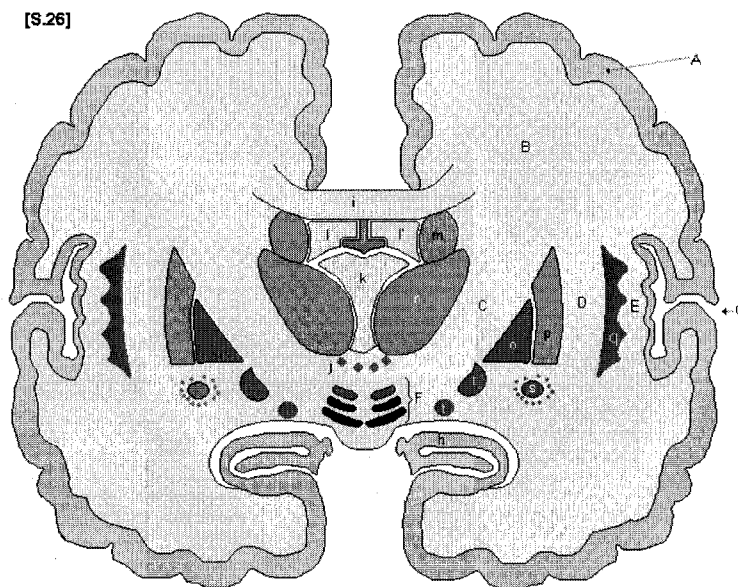
Morphologie interne



A: Cortex. B: Noyau caudé. C: Noyau lenticulaire. D: Claustrum. E: Thalamus.  
 F: Capsule interne G: Genou de la capsule interne.  
 H: Bras postérieur de la capsule interne.

(a)

[S.26]



CERVEAU : COUPE VERTICALE : Noyaux gris centraux et Noyaux de la base du cerveau

A: Cortex. B: Centre ovale C: Capsule interne D: Capsule externe. E: Capsule extrême.  
 F: Noyaux sous-opto-striés G: Sillon latéral. h: hippocampe. i: corps calleux.  
 j: hypothalamus. k: troisième ventricule. l et l': ventricules latéraux. m: noyau caudé  
 n: thalamus. o: pallidum. p: putamen. q: claustrum. r: noyau acubens  
 s: noyau basal de Meynert et substance innominée t: noyau amygdalien

(b)

FIG. 4.1 Schéma de l'anatomie du cerveau, source Bertrand Boutillier et Pr. Gérard Ouvrequin

#### 4.1 Méthode des deux points

Toujours dans le soucis d'utiliser les mêmes outils que dans l'imagerie fonctionnelle, la méthode utilisée est une méthode dite des deux points avec une acquisition par séquence EPI. Différentes méthodes pour accéder à la valeurs des constantes  $T_1$  et  $T_2$  sont proposées dans la littérature (Wright et al., 2008), elles donnent généralement des résultats équivalents. La méthode des deux points choisie, permet d'utiliser les modules développés précédemment (chapitre 3) et donc ne nécessite aucune fonctionnalité supplémentaire pour la séquence. Le principe de base (Imran et al., 1999) est d'acquérir une image avec une configuration donnée et d'ensuite d'acquérir la même image en ajoutant une impulsion d'inversion en amont. Le rapport de l'une sur l'autre ne dépend alors intrinsèquement que de la constante  $T_1$ . En effet l'inversion joue seulement un rôle sur l'aimantation longitudinale résiduelle avant la l'excitation d'angle  $\alpha$ , en utilisant le rapport des deux signaux, on se libère de l'influence de la constante  $T_2$  du le signal. Les équations présentées au chapitre 1 permettent de modéliser ce raisonnement. L'équation 1.19 donne l'expression de l'aimantation longitudinale lors d'un phénomène de relaxation :

$$M_{xy} = M_{xy0} e^{-t/T_2} e^{-i\omega t}$$

En supposant que l'on utilise une excitation d'angle  $\alpha$  et que l'on acquière le signal en  $T_E$  (plus exactement le module du signal), soit  $k$  une constante due au système d'acquisition,  $S_1$  le signal sans impulsion d'inversion et  $S_2$  le signal avec impulsion d'inversion. On peut écrire pour un voxel donné :

$$\begin{cases} S_1 &= |kM_{xy1}(\alpha) \sin(\alpha) e^{(-T_E/T_2)}| \\ S_2 &= |kM_{xy2}(\alpha) \sin(\alpha) e^{(-T_E/T_2)}| \end{cases} \quad (4.1)$$

Les aimantations longitudinales résiduelles sont obtenues de la même façon qu'au chapitre 2.2.4.

$$\begin{cases} M_{xy1}(\alpha) &= M_0 \frac{[1 - 2e^{-\frac{T_{i1}}{T_1}} + e^{-\frac{T_R}{T_1}} (2e^{\frac{\tau}{T_1}} - 1)]}{1 + \cos(\alpha) e^{-\frac{T_R}{T_1}}} \\ M_{xy2}(\alpha) &= M_0 \frac{[1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}} (2e^{\frac{\tau}{T_1}} - 1)]}{1 + \cos(\alpha) e^{-\frac{T_R}{T_1}}} \end{cases} \quad (4.2)$$

Comme pour la méthode de double inversion-récupération, la présence d'une impulsion d'inversion nous oblige à utiliser un long  $T_R$ , supérieur à deux secondes. Dans ce cas là, l'expression  $1 + \cos(\alpha) e^{(-\frac{T_R}{T_1})}$  ne s'annule jamais. Si l'on fait le rapport des deux modules, on obtient alors :

$$\frac{S_2}{S_1} = \left| \frac{kM_{xy1}(\alpha) \sin(\alpha) e^{(-T_E/T_2)}}{kM_{xy2}(\alpha) \sin(\alpha) e^{(-T_E/T_2)}} \right| \quad (4.3)$$

On utilisera  $\alpha = 90^\circ$ , soit  $\sin(\alpha) = 1$  :

$$\frac{S_2}{S_1} = \left| \frac{1 - 2e^{-\frac{T_{i1}}{T_1}} + e^{-\frac{T_R}{T_1}} (2e^{\frac{\tau}{T_1}} - 1)}{1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}} (2e^{\frac{\tau}{T_1}} - 1)} \right| \quad (4.4)$$

On retrouve bien une expression qui ne dépend que  $T_1$ , les autres paramètres étant fixés dans la protocole de la séquence. En faisant varier  $T_i$  le temps de l'inversion, on doit obtenir pour un voxel une courbe de la même allure que celle présentée en figure Fig.4.2.

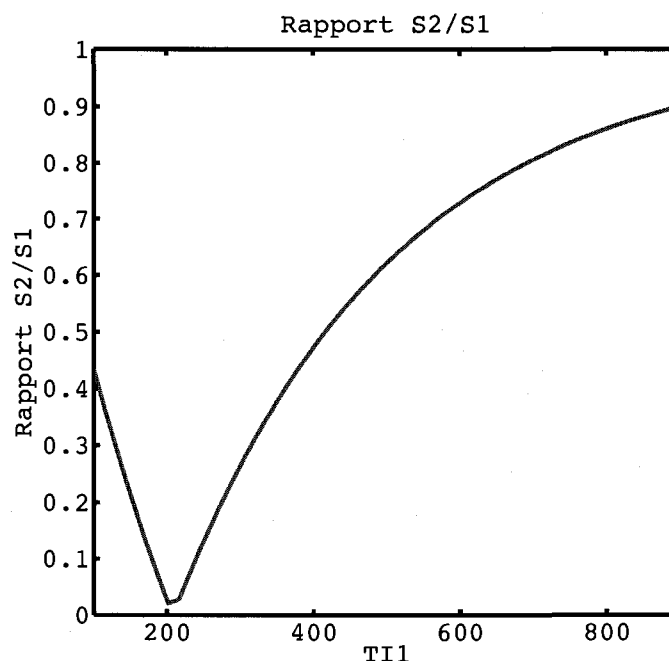


FIG. 4.2 Modélisation Matlab du rapport  $S_2/S_1$  en fonction de  $Ti$  pour un  $T_1 = 800ms$

Le protocole expérimental correspondra donc dans un premier temps à acquérir une coupe, dite de référence, en pondération  $T_2$  c'est à dire  $T_R$  long et  $T_E$  court. Puis ensuite à acquérir la même coupe en utilisant la même séquence avec simplement une impulsion d'inversion en plus, que l'on fera varier entre 100 ms et 2000 ms de façon automatique. Enfin on divisera ces images par l'image de référence ce que nous donnera une représentation spatiale de  $S_2/S_1$  pour chaque valeur de  $Ti$  fixée.

Pour obtenir une estimation de  $T_1$ , on utilisera finalement des outils d'optimisation numérique pour faire correspondre si c'est possible les données expérimentales obtenues et le modèle numérique défini à l'équation 4.4.

Pour vérifier que le modèle est valide et que la méthode d'estimation fonctionne, un premier test a été réalisé sur des "fantômes" du laboratoire.

## 4.2 Validation sur un fantôme

Ces objets de test sont des bouteilles plastiques remplies d'un liquide proche de l'eau distillée. Il s'agit du même type d'objets que ceux utilisés dans le chapitre 3. Les images obtenues sont donc des coupes axiales de bouteilles rondes, le liquide étant homogène, on s'attend à avoir un rond uniforme et une très faible dispersion des valeurs de  $T_1$ . Les images ont été obtenues avec le scanner Trio 3T de Siemens de l'institut de gériatrie de montréal, avec l'utilisation de notre séquence *ep2d\_mini\_dir\_bal*. Les caractéristiques des acquisitions étaient  $T_R = 4000ms$  et  $T_E = 43.6ms$ ,  $Ti$  variant de 100 ms à 900 ms (56 images avec 1 moyennage) et une résolution de  $3*3*3$  mm. L'image sans inversion a été obtenue avec 5 moyennages.

La figure Fig.4.2 présente les images obtenues, tout d'abord celle obtenue sans inversion puis avec différentes valeurs de temps d'inversion. On remarque qu'on obtient bien un cercle quasi homogène comme on s'y attendait, de plus l'évolution de l'intensité en fonction du temps d'inversion suit le comportement simulé au paragraphe précédent. Cette première observation est confirmée par l'étude quantitative. Pour chaque image la valeur moyenne des pixels de la région d'intérêt apparaissant en rouge sur la figure Fig.4.2 a été relevées, ce qui a permis de tracer la courbe d'intensité en fonction du temps d'inversion  $Ti$ . Cette courbe est présentée à la figure Fig.4.2, on remarque très clairement la correspondance avec le modèle numérique établi au paragraphe précédent, la superposition de la courbe expérimentale et du modèle est très bonne. Cette superposition a été obtenue par la toolbox de Matlab "curve fitting" pour l'optimisation numérique, on utilise des algorithmes de minimisation de critère pour trouver les valeurs des paramètres ( $T_1$  et constantes) qui font correspondre au mieux les données expérimentales et le modèle. On obtient une estimation pour  $T_1$  de  $280.3ms \pm 0.5ms$  (intervalle de confiance à 95%) avec un coefficient de détermination de 0.99995, soit quasiment 1. On peut alors considérer



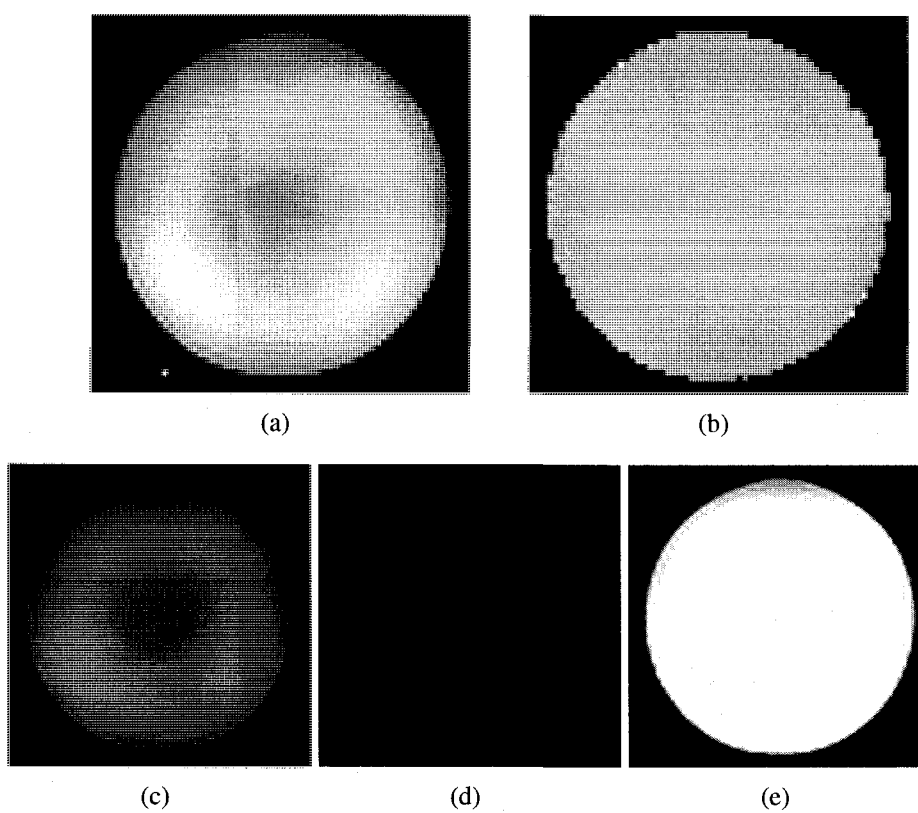


FIG. 4.3 Balayage d'une impulsion d'inversion avec un fantôme. (a) image sans inversion, (b) image  $T_1$ , on remarque que les légères inhomogénéités spatiales d'intensité n'ont pas d'influence sur le calcul de  $T_1$ , (c,d,e) image avec différents temps d'inversion.

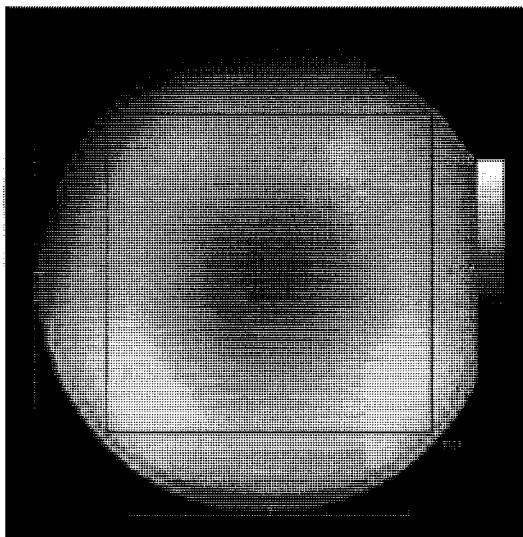
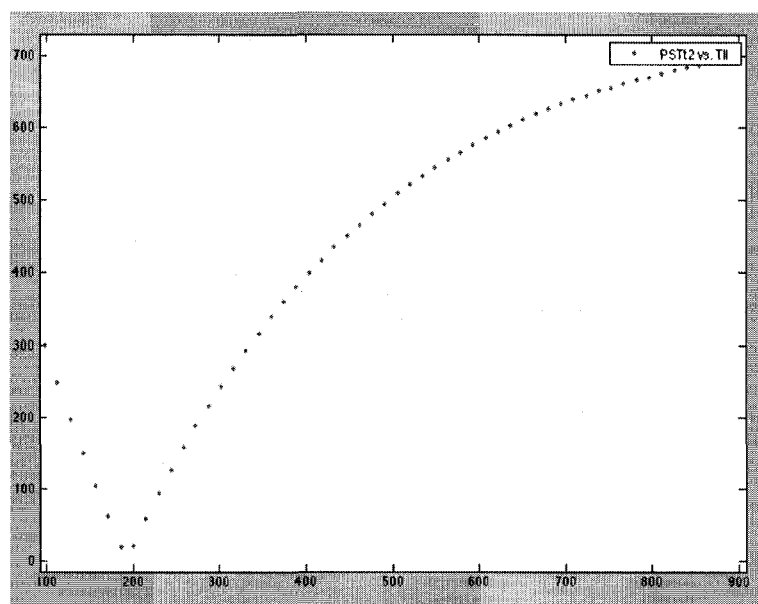


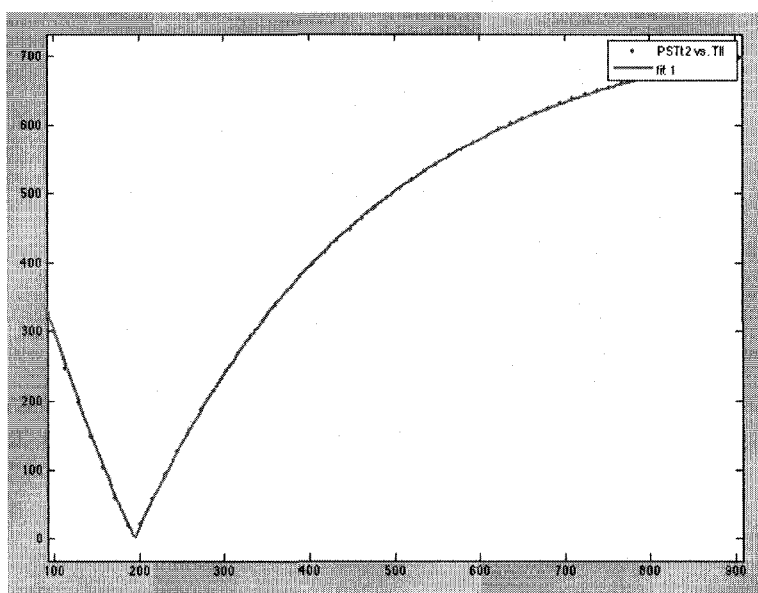
FIG. 4.4 Choix de la ROI pour le calcul du  $T_1$

que le modèle proposé traduit d'une très bonne façon la réalité, c'est à dire l'évolution de l'aimantation. Ce qui explique la très grande précision obtenue pour la valeur  $T_1$  du fantôme à 3T. La valeur annoncée grossièrement par Siemens est  $300ms$ , ce qui proche de notre résultat. Cependant la très grande correspondance de notre modèle et la faible erreur obtenue sur notre estimation, laisse à penser que la valeur fournie par Siemens est plus un ordre d'idée qu'une valeur exacte.

La très bonne estimation et la très grande correspondance entre le modèle théorique et les données expérimentales permettent de conclure que le modèle proposé pour l'évolution de l'intensité en fonction du temps d'inversion est tout à fait valide. L'estimation des valeurs  $T_1$  grâce à la méthode des deux points fonctionne. Cependant il faut noter que les données obtenues sur le "fantôme" sont le résultat de nombreux moyennages sur de grande ROI d'un liquide homogène, on peut s'attendre à des marges d'erreur beaucoup plus importantes pour les valeurs  $T_1$  des tissus cérébraux, en particulier dû à la non-homogénéité des voxels.



(a)



(b)

FIG. 4.5 Résultats de la correspondance entre le modèle et les données expérimentales pour le fantôme. (a) Données expérimentales, rapport  $S2/S1(PSTt2)$  en fonction du temps d'inversion ( $TII$ ), (b) Rajout du modèles correspondant, pour  $T_1$  de  $280.3ms \pm 0.5ms$ .

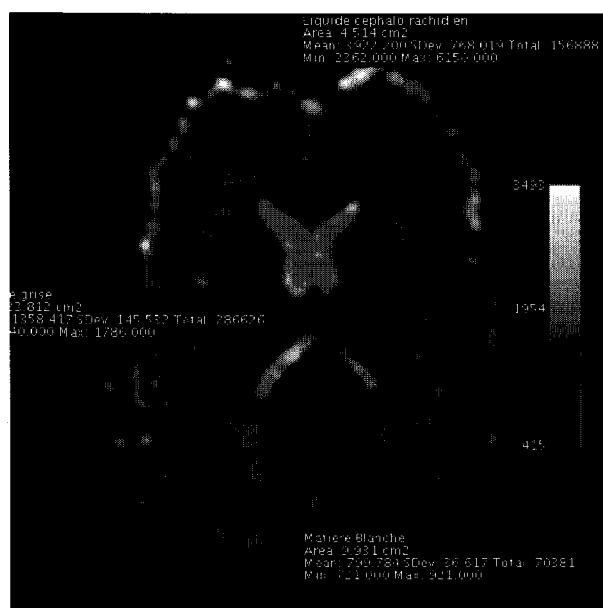
### 4.3 Expérimentation

Le modèle étant validé, la méthode des deux points a été appliquée à un ensemble de 5 sujets sains âgés entre vingt et trente ans. Comme pour les bouteilles d'eau, les images ont été obtenues avec le scanner Trio 3T de Siemens de l'Institut de Gériatrie de Montréal, avec l'utilisation de notre séquence 2D *ep2d\_mini\_dir\_bal*. Les caractéristiques des acquisitions étaient  $T_R = 4000$  ms et  $T_E = 43.6$  ms,  $T_i$  variant de 100 ms à 2000 ms (91 images) et une résolution de  $3 \times 3 \times 3$  mm. L'image sans inversion a été obtenue avec 5 moyennages. La durée d'acquisition totale est de 6 min 32 s, il y a en effet  $91 + 5 = 96$  images, plus deux  $T_R$  préparatoires, ce qui fait au total  $98 T_R$ .

Les données ont été traitées avec Matlab. Une fois le moyennage de l'image sans inversion réalisé, des algorithmes automatiques ont été appliqués pour obtenir pour chaque voxel la valeur  $S_2/S_1$ , et enfin faire l'estimation de la valeur  $T_1$  du voxel. On a ainsi obtenu des cartes de valeurs de  $T_1$ . Finalement le choix des ROI a été réalisé pour obtenir les valeurs moyennes des estimées de  $T_1$  pour trois types d'ensemble : La matière blanche, la matière grise du cortex cérébral, et le liquide céphalo-rachidien, comme sur la figure Fig.4.3. La définition des ROI a été dirigé par la volonté d'avoir des zones les plus larges possibles tout en évitant les zones frontières.



(a)



(b)

FIG. 4.6 (a) Exemple d'une image  $T_1$  obtenue, (b) Superposition des ROI choisies

	Matière grise (cortex)	Matière blanche	LCR
$T_1(\text{ms})$	$1386 \pm 25.68$	$764 \pm 23.69$	$3921 \pm 46.76$

TAB. 4.1 Tableau récapitulatifs des valeurs de  $T_1$  obtenues avec écart type sur le groupe

#### 4.4 Résultats

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau de l'annexe I. Les valeurs finales sont répertoriées dans le tableau 4.1. On remarque comme on pouvait le penser que les marges d'erreur sont plus importantes que celles obtenues pour les fantômes. Le coefficient de détermination, qui traduit la correspondance entre le modèle et les données expérimentales, oscille entre 0.994 et 0.998 sur chaque pixel (Fig. 4.7). Cette valeur reste très élevée, le modèle est toujours valide, mais moindre qu'avec le liquide homogène comme prévu. Toutefois les valeurs moyennes des ROI et les écarts types inter-sujets restent de l'ordre de précision des autres études portant sur le même sujet (Wansapura et al., 1999; Rooney et al., 2007; Gelman et al., 2001). Les écarts types témoignent d'une très bonne concordance entre les sujets pour le même type de ROI (entre 1% et 3%).

En particulier, William D. Rooney et son équipe ont proposé récemment un modèle empirique (Rooney et al., 2007) résultat d'une vaste étude transversale pour déterminer les valeurs de  $T_1$ . Avoir la possibilité d'estimer les valeurs de  $T_1$  des zones qui nous intéressent est un très bon moyen pour obtenir des images avec le meilleur contraste possible. Toutefois, cela demande du temps et la nécessité de faire une pré-séance avec le patient pour pouvoir traiter les données obtenues. Si le modèle de Rooney concorde avec nos mesures, il sera intéressant de l'inclure dans notre algorithme de calcul du couple de calcul des temps d'inversion ( $T_{i_1}, T_{i_2}$ ) afin de gagner du temps.

Le modèle de Rooney est retranscrit dans le tableau 4.2.

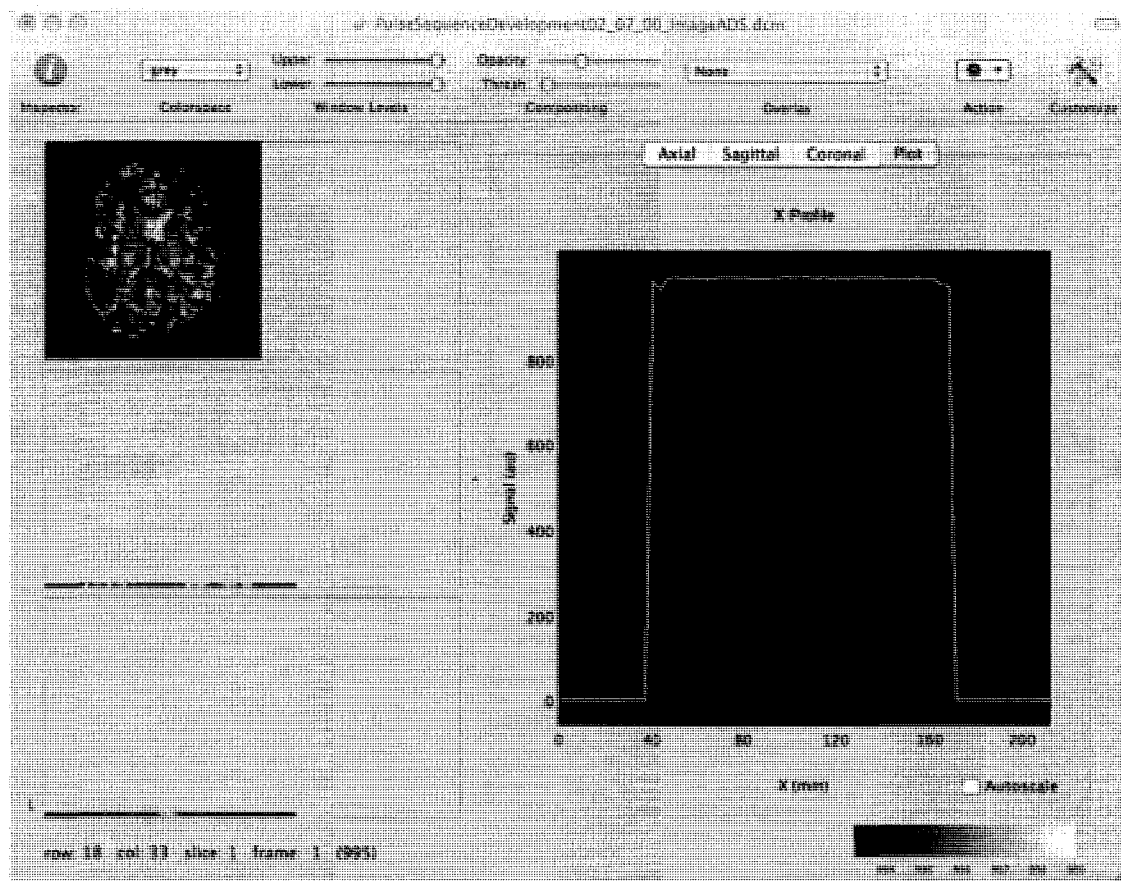


FIG. 4.7 Image représentant le coefficient de détermination de la concordance entre le modèle et les données expérimentales, la courbe représente le tracé des valeurs selon une ligne horizontale.

	Matière grise (cortex)	Matière blanche	LCR
Modèle	$857(B_0)^{0.376}$	$583(B_0)^{0.382}$	4300
$T_1(\text{ms})$ à 3 T	1295	887	4300

TAB. 4.2 Tableau récapitulatif du modèle expérimental proposé par (Rooney et al., 2007)

## 4.5 Conclusion

En conclusion, le modèle proposé pour l'estimation des valeurs  $T_1$  par la méthode des deux points est valide et donne des résultats satisfaisants. La séquence développée permet donc la mesure personnalisée des constantes de tissus cérébraux et ceci pour une optimisation du contraste final des images de double inversion récupération. Cependant, il est important de noter que le modèle proposé par Williams D. Rooney donne des résultats conformes à nos données expérimentales, et constitue de ce fait une alternative valable pour une approche rapide des valeurs de  $T_1$ . Dans la suite, et part soucis de comparaison avec les premières images acquises avant l'étude statistique des valeurs de  $T_1$ , tous les temps d'inversion ont été calculés avec comme constantes les résultats donnés par le modèle de Rooney.



## CHAPITRE 5

### EPI-DIR

Ce chapitre présente les différentes expériences réalisées et une synthèse des résultats obtenus. Deux types de séquences ont été développées et testées. Comme expliqué dans les chapitres précédents, la première version, dite deux dimensions, vise à exciter et à acquérir qu'une seule coupe à la fois. Et la deuxième version, dite trois dimensions ou volumique, vise à exciter et à acquérir un volume constitué de plusieurs coupes.

Résumons d'abord en quelques lignes les caractéristiques de cette séquence EPI-DIR. Elle est constituée de deux parties, conceptuellement séparées par le pulse d'excitation à 90°.

La première comprend deux impulsions d'inversion dont le placement est paramétrable par l'utilisateur. On peut également spécifier une plage de valeur possible pour l'une ou les deux impulsions et faire varier les  $T_i$  automatiquement suivant un pas précis. Il s'agit de la fonction de balayage dont l'ajout a été justifié par les résultats des autres études (Boulby et al., 2004; Redpath and Smith, 1994; Meara and Barker, 2005). Cette première partie permet d'appliquer la méthode de double inversion récupération (DIR).

La seconde comprend tous les modules caractéristiques permettant de réaliser une séquence de type EPI (gradient de sélection, gradient de lecture, etc...). On peut choisir d'utiliser une séquence d'écho de gradient ou bien d'écho de spin, et régler la valeur de l'espace inter-écho ("echo spacing") qui correspond au temps entre les milieux de deux gradients de lecture (RO) consécutifs. En effet, rappelons qu'avec l'utilisation d'une séquence EPI les artefacts de susceptibilité magnétique entraînent des déformations qui peuvent être importantes. Plus cet espace est petit et moins il y a de déformation, ce-

pendant les contraintes techniques empêchent de faire tendre cet espace vers zéro, ces déformations sont donc inhérentes à l'utilisation de séquence EPI. Par conséquent si l'on veut que les images anatomiques obtenues concordent avec les images fonctionnelles, il faut en particulier avoir le même espace inter-écho.

## 5.1 La version en deux dimensions

Comme elle contient moins d'éléments et ne s'occupe que d'une seule image/coupe à la fois, cette version est la plus simple à coder et a été la première à être développée. L'acquisition d'une seule coupe est suffisante pour tester et valider la méthode proposée de double inversion-récupération appliquée à une séquence de type EPI. Il est possible toutefois de l'utiliser pour obtenir tout le volume du cerveau qui nous intéresse, on utilise alors un mode multi-coupe où l'on se décale selon la direction  $\vec{z}$  après chaque  $T_R$ . Elle est donc potentiellement utilisable pour l'application souhaitée, malgré un rapport signal sur bruit théoriquement plus faible qu'une séquence volumique.

### 5.1.1 Expérimentations

Le scanner utilisé est toujours le scanner Trio 3Tesla de Siemens de l'Institut de Gériatrie de Montréal. De nombreuses expériences sur des fantômes semblables aux bouteilles d'eau du chapitre précédent ont été réalisées avant d'être capable de faire fonctionner tous les modules de la séquence de façon satisfaisante. Ces tests ont conduit à choisir pour l'étude sur les sujets humains les paramètres suivants. Toutes les images ont été réalisées avec un  $T_R$  de 10 s, qui est la valeur optimale pour le compromis lors de l'annulation des tissus par DIR (chapitre 2), et un  $T_E$  de 41 ms, la valeur la plus petite possible techniquement. Les images correspondent à des matrices 64\*64, avec une

résolution de  $3.5 \times 3.5$  mm. L'espace inter-écho correspondant est alors de 0.6 ms. Pour pouvoir faire des comparaisons l'épaisseur de la coupe a été fixée à 3 mm ou à 5mm. La valeur du couple  $(T_{i_1}, T_{i_2})$  change également en fonction du choix de l'opérateur lors du balayage autour des valeurs théoriques. On applique également enfin une impulsion de saturation des graisses et on utilise une séquence de type écho de spin afin de limiter les déformations.

Ensuite le protocole suivant a été appliqué sur cinq sujets âgés entre 20 et 30 ans :

- afin de pouvoir réaliser une comparaison par la suite, acquisition d'une image anatomique classique (MRPRAGE résolution  $1 \times 1 \times 1$  mm).
- choix de la coupe et acquisition en pondération  $T_1$ , pour la visualisation de ROI
- choix des  $T_i$  avec un balayage des valeurs possibles autour des valeurs théoriques
- acquisition d'images avec sélection de la matière grise
- si temps libre, acquisition d'images avec sélection de la matière blanche et/ou du liquide céphalo-rachidien
- bien que possible en théorie, aucune acquisition multi-coupe n'a été réalisée.

Le temps total de l'acquisition étant très variable du fait des phases de choix précédemment citées, il est difficile de le noter. Il faut simplement se remémorer qu'une image est obtenue en un  $T_R$ , soit 10 s.

### 5.1.2 Résultats et discussions

Chaque image a été traitée par Matlab et NeuroLens afin d'étudier sur tout le groupe la qualité de la suppression. Pour ceci, on détermine des régions d'intérêt (ROI) appartenant à chaque type de tissu. Puis l'on calcule l'intensité moyenne du signal pour chaque ROI et enfin on calcule le rapport  $D$  entre deux tissus  $I_1$  et  $I_2$ , tel que  $D = (I_1 - I_2)/(I_1 + I_2)$ . Cela permet d'avoir une mesure du degré de suppression, une mesure de contraste indépendante du gain du système qui permet des comparaisons significatives entre différents types de séquences ou de systèmes. Ce critère est celui préconisé par

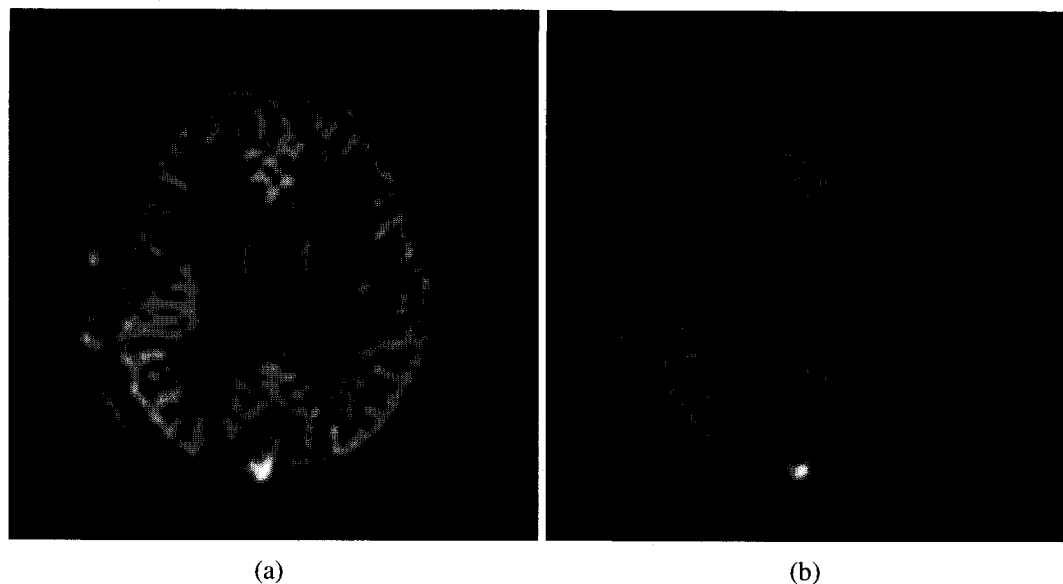


FIG. 5.1 Image DIR sélective pour la matière grise obtenue avec la version 2D de la séquence EPI-DIR. (a) image brute, (b) image moyenne sur 12 acquisitions.

Redpath pour quantifier la qualité de la méthode de double inversion récupération.

En annexe II, un tableau répertorie l'ensemble des résultats et des mesures de degré de suppression. La figure Fig.5.1 montre un exemple d'image obtenue. Le résultat est graphiquement satisfaisant, la suppression du signal provenant de la matière blanche et du liquide céphalo-rachidien est visible à l'oeil nu, on voit bien ressortir en particulier les noyaux gris. Toutefois il faut quantifier ce résultat et les dépendances des différents paramètres.

#### 5.1.2.1 Résultats des tests

Quelques points sont à retenir concernant les données obtenues sur les fantômes. Tout d'abord, il faut noter que techniquement il est possible d'aller jusqu'à une résolution de  $1 \times 1$  mm pour une séquence d'écho de spin, par contre cela impose du fait du design de la séquence un  $T_E$  trop élevé, de l'ordre de 150 ms. Sans compter sur un espace inter-écho de l'ordre de la milliseconde alors que les séquences fonctionnelles classiques se situent

plutôt de l'ordre de la demi milliseconde. Enfin avec une telle résolution l'influence de repliement dans la direction de phase n'est plus négligeable et impose l'utilisation d'un algorithme de correction de phase, ce qui rallonge le temps de l'acquisition (jusqu'à le doubler dépendamment du design de la séquence).

Le deuxième point à noter, est que l'on obtient une image avec moins d'artefacts pour une séquence d'écho de spin que d'écho de gradient. Le choix du type de séquence est de toute façon conditionné généralement par le choix de la séquence fonctionnelle utilisée, mais si l'alternative est possible il convient de choisir dans ce cas une séquence d'écho de spin.

#### 5.1.2.2 Degré de suppression

**Suppression de la matière blanche et du liquide cérébro-spinal.** De part toutes les applications liées à l'imagerie de la matière grise (chapitre 2), ce mode d'utilisation de la double inversion récupération est certainement celui qui serait potentiellement le plus utilisé. La figure Fig.5.1 montre le résultat obtenu avec la version deux dimensions pour une résolution comparable à celles utilisées en IRM fonctionnelle ( $3 \times 3 \times 3$  mm). Si visuellement la suppression semble fonctionner, du point de vue du contraste c'est beaucoup moins flagrant. En effet on obtient pour le couple matière grise/matière blanche un degré de suppression de l'ordre de 45% soit quand même presque le double du contraste relatif d'une image anatomique classique utilisée pour la segmentation de la matière grise (MPRAGE) qui est de 25%. Mais Redpath, lui, obtenait 80%. Cet écart s'explique visuellement par des images bien plus bruitées, mais aussi certainement par le choix des ROI.

Il y a trop de peu de données spécifiques pour quantifier une quelconque évolution en

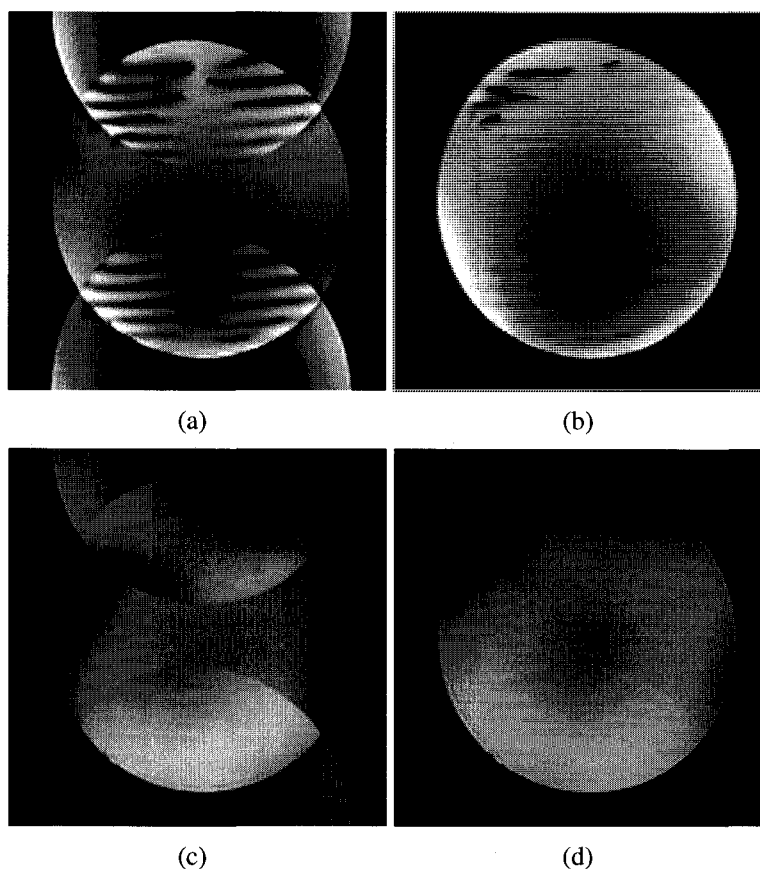


FIG. 5.2 Images EPI-DIR 2D d'une coupe d'une bouteille d'eau. (a) Séquence de type écho de gradient sans correction de phase, (b) Séquence de type écho de gradient avec correction de phase, (c) Séquence de type écho de spin sans correction de phase, (d) Séquence de type écho de spin avec correction de phase,

Paire tissus	Degrés de suppression MB et LCR (écart type du groupe)
MG/MB	$0.44 \pm 0.11$
MG/LCR	$0.52 \pm 0.11$

TAB. 5.1 Degré de suppression moyen pour une sélectivité MG avec une séquence EPI-DIR 2D. Il ne s'agit pas là d'une étude statistique mais plutôt d'un ordre de grandeur permettant de notifier le besoin d'amélioration.

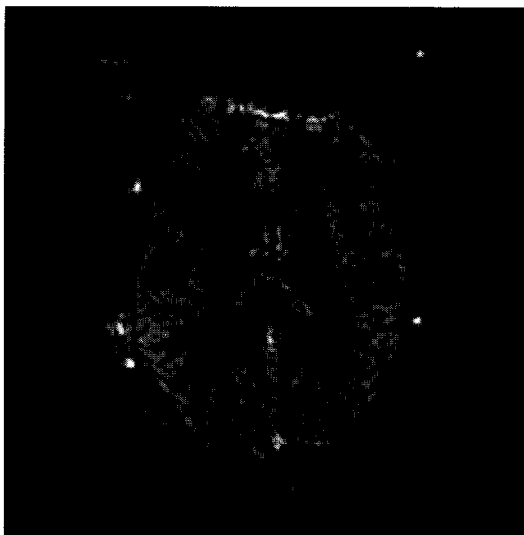


FIG. 5.3 Image EPI-DIR 2D avec sélectivité de la matière grise, résolution de  $2 \times 2 \times 5$  mm.

fonction des paramètres de la séquence. Les résultats n'étant pas suffisamment bons, une étude statistique ne serait pas pertinente. Il faut noter toutefois une tendance nette à l'amélioration du degré de suppression avec l'augmentation de la largeur de coupe et de la résolution, avec le rapport signal à bruit en somme. Ceci laisse présager une amélioration vis-à-vis de la suppression pour la technique d'imagerie 3D volumique qui a un bien meilleur rapport signal à bruit.

#### 5.1.2.3 Haute résolution

Une image avec une meilleure résolution a également été acquise ( $2 \times 2$  mm) (Fig. 5.3). Là encore la suppression est satisfaisante mais plus faible qu'attendue avec un taux de l'ordre de 50%.

## 5.2 La version en trois dimensions

Cette version est sensée donner des images avec un bien meilleur rapport signal à bruit, et permettre surtout une acquisition complète du volume du cerveau. Elle se caractérise donc par le même fonctionnement que la version précédente mais avec un codage de phase supplémentaire selon l'axe  $z$ , et donc des artefacts de repliement selon cette direction également. Deux fonctionnalités ont été rajoutées pour améliorer la qualité des images, la possibilité d'utiliser des impulsions d'inversion non sélectives (elles inversent l'aimantation dans une grande partie de l'espace et non pas seulement dans le volume étudié) et des "spoils" autour de l'impulsion RF à  $180^\circ$  pour l'écho de spin.

### 5.2.1 Expérimentation

#### 5.2.1.1 Fantômes

Le scanner utilisé est toujours le scanner Trio 3Tesla de Siemens de l'Institut de Gériatrie de Montréal. Là encore, de nombreuses expériences sur des fantômes semblables aux bouteilles d'eau du chapitre précédent ont été réalisées avant d'être capable de faire fonctionner tous les modules de la séquence de façon satisfaisante. Toutefois, la forme cylindrique d'une bouteille est peu utile pour tester l'exactitude de la reconstruction 3D. C'est pourquoi la séquence fut également testée sur une forme plus variable, à savoir un ananas personnalisé répondant au doux nom de Toto (Fig.5.4). Les bouteilles d'eau ont tout de même permis de montrer le profil d'intensité sur une coupe homogène. On aperçoit le recouvrement selon la direction verticale. Afin de pallier à ce problème classique des séquences volumiques, la solution généralement adoptée est tout simplement d'acquérir quelques coupes supplémentaire de part et d'autres mais qui n'apparaîtront pas sur l'image finale ("slice oversampling"). Cela engendre un temps d'acquisition plus



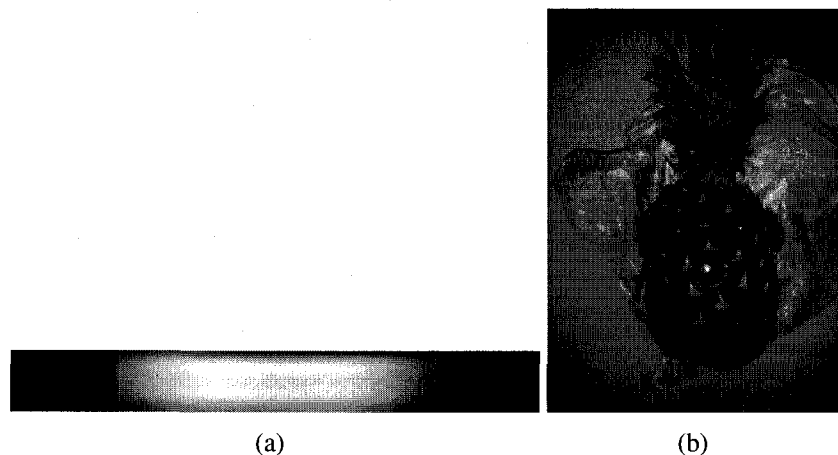


FIG. 5.4 Types de fantôme utilisé. (a) coupe d'une bouteille d'eau (b) Toto, notre ananas.

important mais permet d'avoir tout un volume sans artefact.

La figure Fig.5.5 montre la reconstruction obtenue, si l'on peut distinguer les extrémités et les yeux, ce qui montre que la reconstruction est bien réussie, on ne peut en aucun cas distinguer clairement la forme de l'ananas. En combinant avec les images de bouteilles d'eau, on est donc capable de conclure quand au bon fonctionnement de la séquence, par contre la caractérisation est difficile. Il faut retenir que les séquences EPI sont très sensibles aux interfaces, et que la peau de l'ananas avec ses pics provoquent de nombreux artefacts, qui rend son utilisation peu recommandé comme fantôme malgré son apparence proche d'une tête humaine.

#### 5.2.1.2 Sujets

Quatre sujets ont participé à l'évaluation de cette séquence. Bien que les résultats soient comparables, les mesures présentées dans la suite ne concernent que deux d'entre eux, car eux seuls ont été scannés avec la version finale de la séquence. Le protocole fut constitué des éléments suivants :

- acquisition volumique avec différents paramètres (type d'impulsion d'inversion par

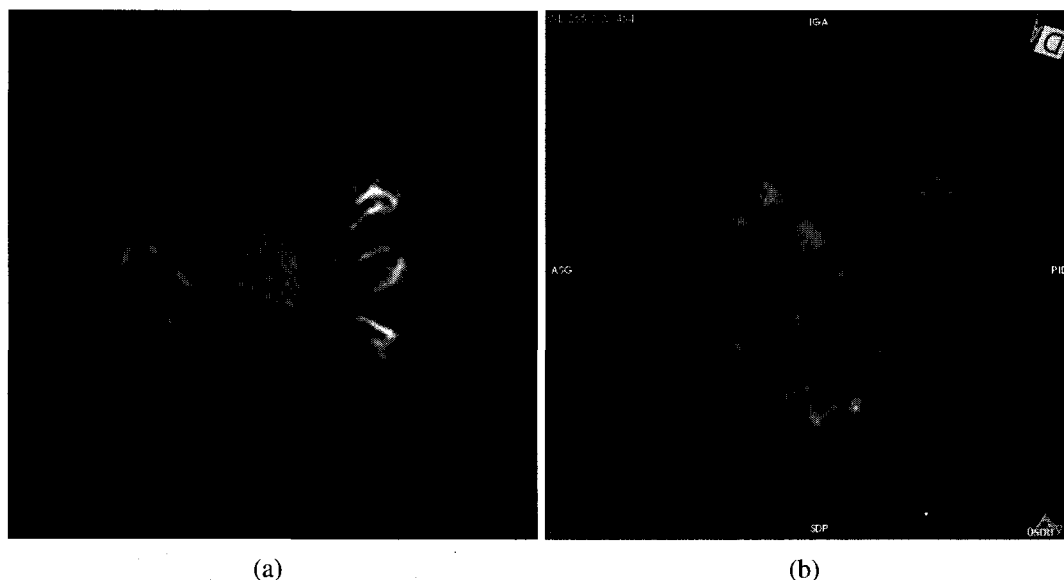


FIG. 5.5 Images EPI-DIR 3D de l'ananas. (a) image en coupe, grande présence d'artefacts de susceptibilité magnétique, (b) reconstruction 3D réalisée avec OsiriX.

exemple)

- trois acquisitions haute résolution isométrique ( $2 \times 2 \times 2$  mm) pour les trois types de DIR : MG, MB, LCR (9% d'oversampling, 2 coupes supplémentaires de chaque côté)
- une séquence d'imagerie fonctionnelle BOLD lors d'une tâche moteur de type de tapage de doigts (séquence EPI, espace inter-écho de 0.6ms, résolution isotropique  $3 \times 3 \times 3$  mm)
- trois acquisitions isotropique  $3 \times 3 \times 3$  mm pour les trois types de DIR : MG, MB, LCR, afin de pouvoir les superposer avec les données fonctionnelles. (12% d'oversampling, 1 coupe supplémentaire de chaque côté)

Le peu de sujets étudiés empêche réellement de quantifier statistiquement les caractéristiques de nos séquences. Le travail présenté cherche plus à démontrer la faisabilité de l'utilisation de notre séquence pour les diverses applications envisagées dans les parties précédentes, à définir des tendances, plus qu'à réaliser une étude statistique exhaustive. Les deux types d'acquisitions ont des intérêts différents suivant l'utilisation que l'on veut en faire. La résolution 3mm isotropique correspond surtout à la volonté de faire corres-

2mm	Suppression MB et LCR	Suppression MG et LCR	Suppression MG et MB
$T_{i_1}(\text{ms})$	3550	3958	2061
$T_{i_2}(\text{ms})$	583	783	456
3mm	Suppression MB et LCR	Suppression MG et LCR	Suppression MG et MB
$T_{i_1}(\text{ms})$	3569	3981	2061
$T_{i_2}(\text{ms})$	584	784	456

TAB. 5.2 Temps d'inversion en ms pour différentes sélectivités et résolutions (isométriques)

pondre des cartes anatomiques avec des cartes fonctionnelles sur des bases communes sans avoir besoin de recourir à des transformations complexes. Pour ce type de séquence, les paramètres choisis sont un  $T_R = 9\text{s}$ ,  $T_E = 46.2\text{ ms}$ , les valeurs du couple  $(T_{i_1}, T_{i_2})$  sont explicitées dans le tableau 5.2. 16 coupes ont été acquises, soit un volume de hauteur 48 mm dont la limite haute est tangente avec le haut du cortex. Ceci permet d'obtenir toute la zone moteur. La durée de chaque acquisition DIR est de 2min51s, ce qui donne un total pour les trois volumes segmentés de 8min33s.

La résolution 2mm isotropique correspond elle plutôt à l'utilisation clinique de la double inversion récupération, à savoir la détection de zones ou d'anomalie dans la matière grise (Wattjes et al., 2007; Boulby et al., 2004; Geurts et al., 2005). Pour ce type de séquence, du fait de l'augmentation de la longueur du train écho-planaire le  $T_E$  minimum change et devient 106.6 ms. Ce qui entraîne un léger changement au niveau des valeurs théoriques du couple  $(T_{i_1}, T_{i_2})$  (tableau 5.2). On acquiert également un volume plus important, 44 coupes soit 88mm et 7min21 par acquisition DIR, donc une durée totale de 22min03s.

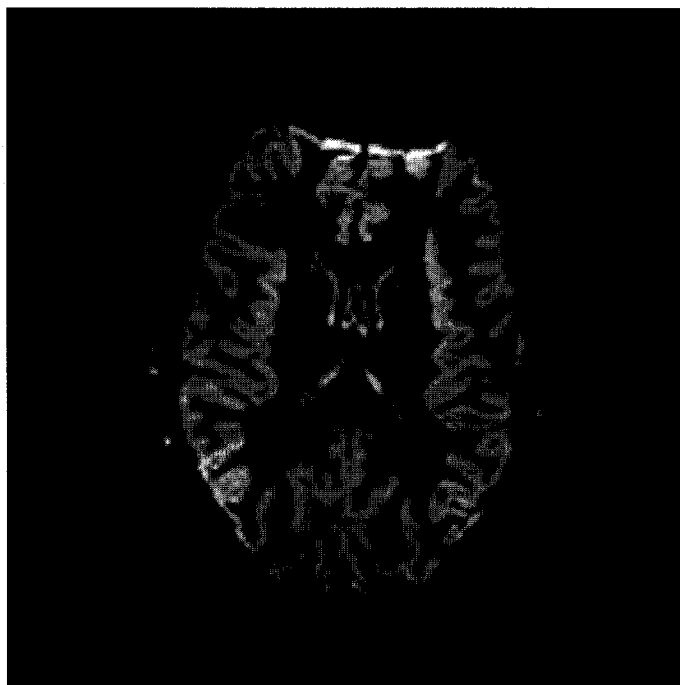


FIG. 5.6 Image EPI-DIR 3D de sélectivité MG pour une coupe de 2\*2\*2 mm.

## 5.2.2 Résultats et Discussions

### 5.2.2.1 Images obtenues

La figure Fig.5.6 présente une image typique obtenue. Il s'agit d'une image DIR 2mm faisant apparaître la matière grise. Là encore le rendu visuel est particulièrement intéressant, l'amélioration du rapport signal sur bruit permet de distinguer des zones contenant de la matière grise jusque là invisible au niveau des noyaux gris. De même l'imagerie des liquides montrent très clairement le liquide céphalo-rachidien au centre et sur les extrémités. La visualisation de la matière blanche fonctionne elle aussi bien visuellement même si le contraste avec la matière grise semble moins bon sur ce type d'image. Le calcul des degrés de suppression a été réalisé de la même manière qu'avec l'imagerie 2D dans le logiciel NeuroLens. Les résultats complets sont retranscrits dans l'annexe II.

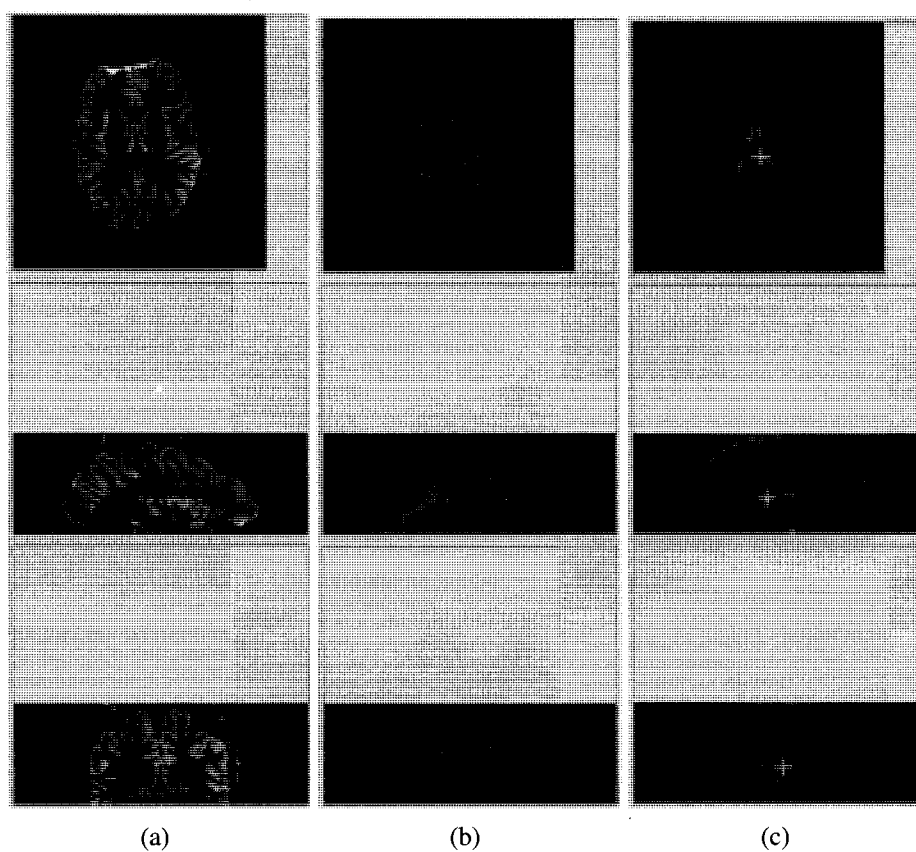


FIG. 5.7 Images axiales, sagittales, et coronales EPI-DIR 2mm. De gauche à droite : sélectivité matière grise, matière blanche, liquide céphalo-rachidien (différents coupes). Réalisées avec NeuroLens.

D'un point de vue global, on note divers avantages à cette imagerie DIR échoplanaire 3D volumique. Tout d'abord, il n'y a plus de problème de réajustement de coupe entre elles, ni d'artefacts liés à la proximité d'autres excitations en mode multi-coupe, car on acquiert qu'un seul volume. Ainsi il est possible de réaliser des volumes avec des orientations différentes sans aucun problème de reconstruction, ce qui est pratique lors d'étude transversale sur de nombreux sujets. Les artefacts de flux disparaissent également car on utilise à chaque fois des impulsions d'inversion non sélectives.

#### **5.2.2.2 Les degrés de suppression**

Pour évaluer quantitativement la qualité de la méthode de double inversion-récupération on utilise la mesure donnée par les degrés de suppression, définis plus haut. Là encore le choix des ROI est guidé par la volonté d'avoir une surface de grande taille. Cependant la mesure est parfois compliquée en particulier pour l'étude des couples comprenant les liquides, car bien souvent ils apparaissent dans des zones entremêlant les trois types de tissus dans un voxel. Par conséquent dans les images DIR spécifiques on verra apparaître malgré tout un faible signal dans ces voxels témoignant d'une faible proportion de matière grise ou de matière blanche. Pour obtenir une valeur du degré de suppression effective, il faut par conséquent considérer au maximum des voxels contenant exclusivement l'un des trois ensembles étudiés. Au vu de la taille des voxels, 2mm dans le plan pour les plus petits, cela n'a pas toujours été possible ce qui peut expliquer les grandes disparités dans les résultats concernant les couples comprenant le liquide céphalo-rachidien.

Concernant la sélectivité de la matière grise on note une très nette amélioration, avec un degré moyen de suppression matière grise-matière blanche de 80% (Tab. 5.3). Ce qui est de l'ordre de grandeur des valeurs obtenues avec des séquences de type anatomique (Redpath and Smith, 1994; Boulby et al., 2004; Geurts et al., 2005; Turetschek et al., 1998), mais toujours avec les avantages de l'imagerie échoplanaire concernant la vitesse

Paire tissus 2mm	Suppression MB et LCR	Suppression MG et LCR	Suppression MG et MB
MG/MB	0.81	0.54	-
MG/LCR	0.41	-	0.84
MB/LCR	-	0.31	0.96

TAB. 5.3 Degré de suppression pour une séquence EPI-DIR 3D 2mm isométrique. Résultats moyens sur deux sujets seulement.

d'acquisition, au moins deux fois plus vite que les imageries par séquence d'écho de spin rapide (FSE) classique (Boulby et al., 2004; Geurts et al., 2005). Les résultats de la suppression du liquide céphalo rachidien sont difficilement interprétables, car comme expliqué plus haut, il a été difficile de sélectionner des zones ROI "purement" constituées de liquide de taille suffisante. Il est fort probable que les ROI contenaient de la matière grise également, d'où l'augmentation de l'intensité moyenne.

Concernant la sélectivité de la matière blanche, la suppression est efficace même si les degrés de suppression sont moindres, de l'ordre de 55 %. On note toutefois une très grande homogénéité de valeurs qui permet malgré tout une segmentation par seuillage aisée.

La sélectivité du liquide céphalo-rachidien est la plus élevée des trois. C'est aussi l'image qui a le signal moyen le plus élevé.

Le degré de suppression décrit également en quelque sorte la facilité d'une segmentation réalisée.

### 5.2.2.3 Types d'excitation

Les différents tests montrent très clairement que la meilleure combinaison possible est l'utilisation d'impulsions d'inversion non sélectives et d'une impulsion d'écho de spin entourée de gradients de saturation ("spoils") afin d'éviter d'exciter les zones connexes au volume selon  $\hat{z}$ . Sans ces deux caractéristiques on observe effectivement des artefacts

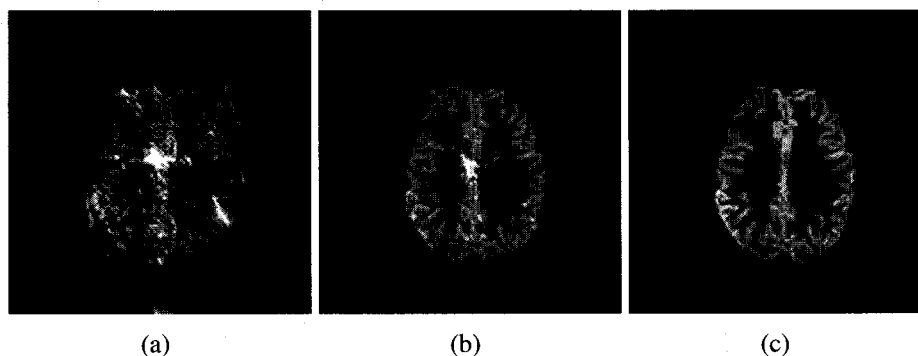


FIG. 5.8 Coupe EPI-DIR 3D 2mm victime d'artefacts. (a) Impulsions sélectives sur le volume et pas de gradient de saturation, (b) Impulsions sélectives sur le volume et gradient de saturation, (c) Impulsions non-sélectives et gradients de saturation.

de résonance sur une coupe en particulier, dû certainement à l'excitation de ces zones connexes par les différentes impulsions (Fig.5.8).

#### 5.2.2.4 Comparaison avec la version deux dimensions

La comparaison entre la version 2D et 3D volumique est visible à l'oeil nu, le rapport signal sur bruit est bien supérieur et de nombreuses structures de signal plus faible étaient invisible avec la séquence 2D. On remarque également comme expliqué précédemment que les artefacts de flux ont disparu. Le choix entre les deux versions est donc sans équivoque, la version 3D volumique n'a que des avantages par rapport à celle 2D, elle est plus rapide, propose une meilleur suppression et également fait disparaître la plupart des artefacts (Fig.5.9).

#### 5.2.2.5 Segmentation

La segmentation des images IRM du cerveau est généralement réalisée en après-traitement à l'aide d'algorithmes compliqués, car ces images posent plusieurs défis. Elles sont bruitées, composées de nombreuses classes possibles, contiennent des fois des inho-



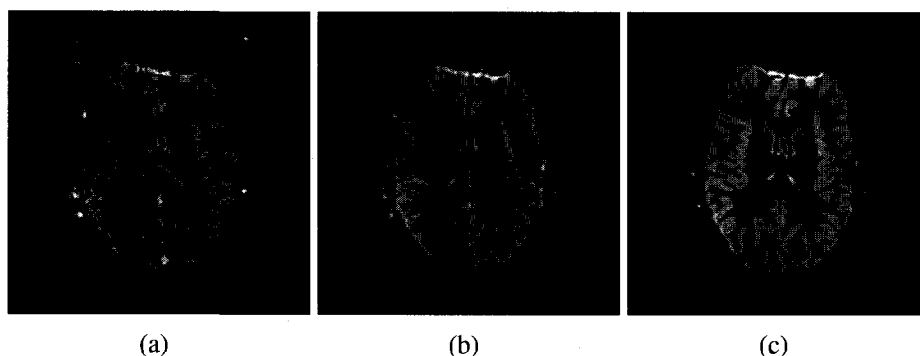


FIG. 5.9 Comparaison visuelle entre la version 2D et la version 3D (résolution planaire : 2mm). (a) version 2D, (b) version 3D volumique avec un volume de 2 coupes, (c) version 3D volumique avec un volume de 44 coupes (coupe équivalente d'un autre sujet).

mogénéités d'intensité (MPRAGE), et surtout pour les images anatomiques classiques certains voxels sont composés de différents tissus dans des proportions qui changent et qui sont inconnues, et correspondent donc à un signal moyen de toutes les classes présentes, on parle d'artefact de volume partiel ou PVA ("Partial volume artefact"). Différentes techniques sont utilisées pour régler ces problèmes : segmentation "douce" grâce aux fonctions d'appartenance, méthode des k-means, applications d'a priori avec les champs de Markov, réseaux neuronaux, ou encore utilisation d'atlas. Chacune a des avantages et des inconvénients, il existe de nombreuses revues de littérature à ce sujet (Pham et al., 2000).

La méthode DIR permet d'obtenir des images segmentées "physiquement", c'est à dire que si l'on reçoit du signal alors il y a présence de l'ensemble considéré dans le voxel. Ceci étant, la présence de bruit et le rapport signal à bruit relativement faible de ce type de séquence, limite la qualité intrinsèque de ces segmentations "physique" (Bedell and Narayana, 1998)). Toutefois le grand avantage de la technique DIR pour la segmentation est la minimisation du phénomène de PVA, puisqu'avec ces images une seule classe est imagée et ce quelque soit la résolution. En particulier pour les zones du centre (Thalamus, ventricules, etc...), on note très clairement l'entremêlement entre la matière grise

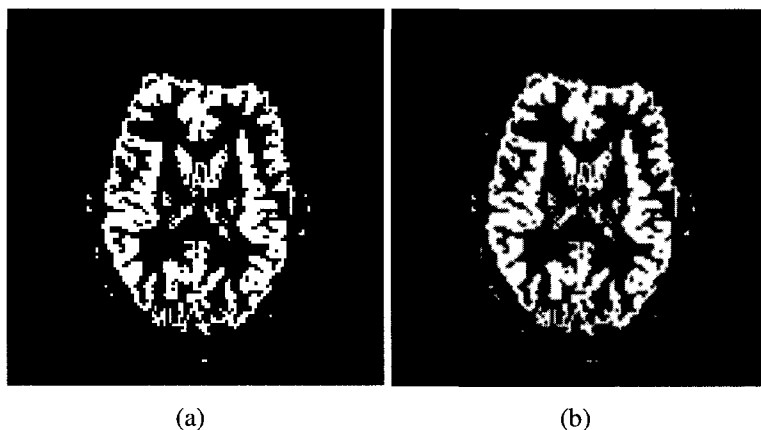


FIG. 5.10 Segmentation de l'image de la Fig.5.9 (c). (a) segmentation réalisée par seuillage, (b) segmentation réalisée par méthode des k-means. Réalisées sous Matlab.

et le liquide céphalo-rachidien car on obtient du signal pour les mêmes voxels dans les images MG sélectives ou bien LCR sélectives (problème des ROI expliqué plus haut). Enfin une méthode simple de segmentation comme un seuillage ou bien un algorithme des k-means permet d'avoir une évaluation volumique de l'ensemble recherché, aucun besoin de modèle ou de données a priori (Fig.5.10).

Par contre pour les applications qui ont besoin d'un modèle du cerveau divisé en trois classes, comme par exemple l'imagerie optique, le problème de la combinaison des données se pose. Pour tous les voxels où apparaît le phénomène de PVA il faut faire un choix pour l'une ou l'autre des classes. La figure Fig.5.11 montre la superposition de trois segmentations (MG, MB, LCR) obtenues par un algorithme de k-means, tous les voxels noirs à l'intérieur du cerveau sont tous les voxels qui ont été répertoriés dans plusieurs classes en même temps. Comme observé précédemment la partie proche du thalamus est très sensible. Un premier choix intuitif et simple serait d'attribuer le voxel à la classe dont l'image sélective DIR a la plus grande intensité pour le voxel donnée. Malheureusement certains points viennent s'opposer à cette méthode, tout d'abord les images DIR sélectives n'ont pas le même rapport signal sur bruit, il faudrait donc réajuster

les intensités en fonction de cette différence. Ensuite au travers tout ce qui a été écrit précédemment, il apparaît que les constantes  $T_1$  fluctuent dans le cerveau et entre les individus, elles sont différentes par exemple entre le cortex cérébral et les noyaux lenticulaires (Putamen, Globus pallidus). Ce qui provoquent également des baisses d'intensités de certaines zones par rapport à d'autres, de part la valeur choisie du couple  $(T_{i_1}, T_{i_2})$ . La combinaison des trois données DIR impose donc un choix guidé principalement par le type d'application recherchée. On peut vouloir favoriser l'une ou l'autre des classes, suivant différents critères qu'il reste à déterminer. Pour l'obtention d'une image 3D segmentée du cerveau, la méthode DIR n'apporte donc pas d'avantage décisif par rapport à une segmentation réalisée par SPM sur des images MPAGE par exemple. Et concernant la segmentation elle-même, bien que la méthode DIR permette la mise en valeur des artefacts de volume partiel, la détermination exacte des répartitions volumiques reste à déterminer et par conséquent la combinaison finales des données ne se départi pas de ces artefacts. Toutefois avec une technique de segmentation très simple les images sélectives DIR donnent tout de même des résultats encourageants. Avec une meilleure résolution et une technique élaborée pour régler les problèmes de PVA on peut envisager obtenir assez simplement des résultats comparables ou même plus performants que les segmentations SPM-MPAGE.

#### 5.2.2.6 Étude fonctionnelle

L'autre point testé lors de ce protocole est la faisabilité de l'utilisation des images volumiques anatomiques sélectives de même résolution que celle obtenue par une étude fonctionnelle. La tâche fonctionnelle consiste à toucher successivement avec son pouce les autres doigts de sa main droite durant une minute. Le design de la tâche alterne trois périodes d'activités avec trois périodes de repos. L'étude statistique est réalisée sous NeuroLens, les cartes d'activités sont ensuite superposées aux images DIR obtenues. Les résultats sont présentés aux figures suivantes. L'activité se situe bien au niveau du

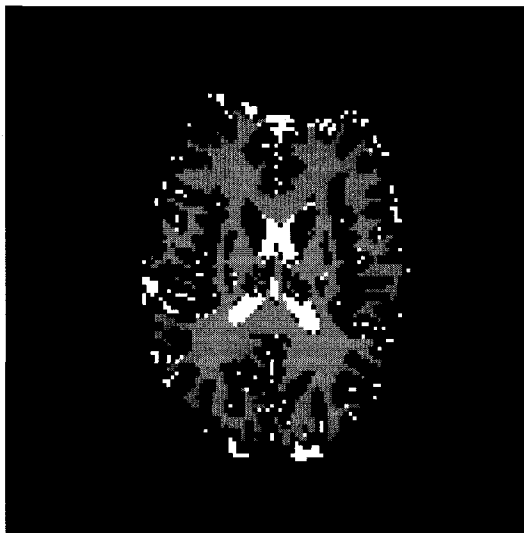


FIG. 5.11 Segmentation en 4 classes d'une coupe du cerveau, avec combinaison des trois segmentations sélectives obtenues par méthode de k-means. (Blanc : LCR, gris clair : matière blanche, gris foncé : matière grise, noir : indécis et fond)

complexe moteur gauche. En superposant les images DIR on obtient une très bonne correspondance physiologique, il n'y a besoin d'aucune transformation ou d'algorithme de correction. La majeure partie du signal BOLD se retrouve dans la matière grise du cortex ainsi que dans les vaisseaux sanguins adjacents (Fig.5.12, Fig.5.14, Fig.5.13). La séquence EPI-DIR permet donc d'étudier de façon plus précise les relations physiologiques entre les différents ensembles du cerveau car la carte anatomique contient les mêmes déformations que la carte fonctionnelle et de plus les artefacts PVA disparaissent de l'analyse.

### 5.3 Conclusions

Les résultats présentés ci-dessus permettent de confirmer la validité de la séquence EPI-DIR pour obtenir des images anatomiques segmentées physiquement. En utilisant la version 3D volumique, les degrés de suppression obtenus sont de l'ordre de ceux trouvés dans la littérature avec d'autres types de séquence DIR et équivalent à une bonne sup-

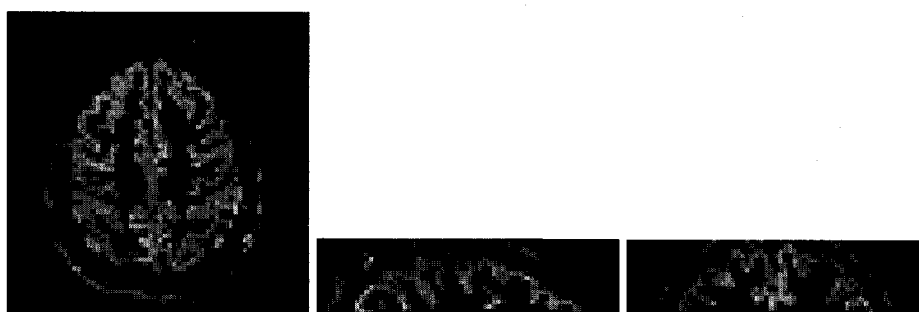


FIG. 5.12 Superposition de la carte fonctionnelle et de la carte anatomique sélectivité MG (EPI-DIR 3D 3mm isométrique). (Exemple d'image axiale, sagittale, coronale)

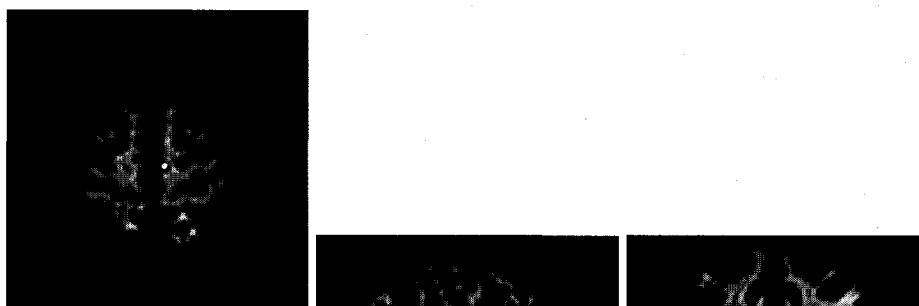


FIG. 5.13 Superposition de la carte fonctionnelle et de la carte anatomique sélectivité MB (EPI-DIR 3D 3mm isométrique). (Exemple d'image axiale, sagittale, coronale)

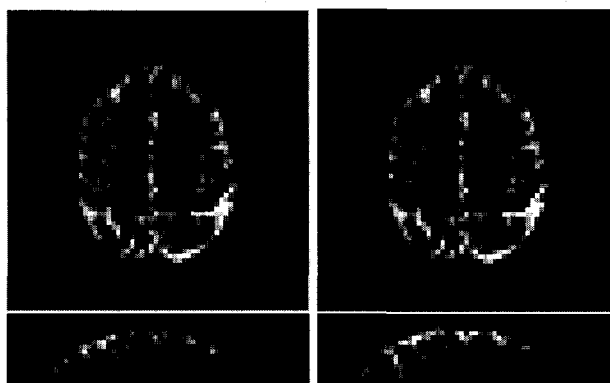


FIG. 5.14 A gauche, superposition de la carte fonctionnelle et de la carte anatomique sélectivité LCR (EPI-DIR 3D 3mm isométrique). A droite, carte anatomique seule. (Exemple d'image axiale et sagittale)

pression. La version 2D reste tout de même utile lors de l'exploration des valeurs des  $T_i$  pour son gain de temps (la version 3D demandant au minimum un volume constitué de 2 coupes) et la suppression somme toute suffisante qu'elle apporte. Toutefois il faut bien noter que la fonction de balayage demande beaucoup de temps pour des résultats des fois difficiles à évaluer, c'est pourquoi dans ce travail elle n'a finalement pas été mise en valeur. Enfin les différents apports ou limitations de cette séquence et le lien avec les hypothèses à l'origine de ce travail de recherche seront discutés dans le chapitre suivant.

## CHAPITRE 6

### DISCUSSION

Ce chapitre reprend un à un les objectifs qui avaient été fixés dans l'introduction, et discute de leurs atteintes et des améliorations envisageables.

- *Déterminer les équations régissant l'utilisation de la méthode DIR-EPI, étudier les dépendances des différents paramètres et optimiser les valeurs de ces paramètres.* Cet objectif a été complété avec succès. Il est possible de déterminer les valeurs théoriques optimum des paramètres de la séquence  $(T_R, T_{i_1}, T_{i_2})$  pour annuler deux constantes  $T_1$  données. La limitation de la technique de double inversion récupération apparaît bien sur ce point. A savoir que si les constantes  $T_1$  s'éloignent des valeurs utilisées pour le calcul il y a une perte de contraste qui peut être significative (exemple de l'image de la matière blanche au chapitre précédent). Or les observations du chapitre 4 montrent que les valeurs  $T_1$  ne sont pas strictement homogènes dans tout le cerveau et certainement entre les individus. On ne peut donc en pratique obtenir une suppression parfaite. On retient également que le rapport signal à bruit n'est pas le même avec un  $T_R$  donné pour des images sélectives différentes. D'un point de vue théorique, le principe fondamental n'a pas évolué depuis Redpath, mais l'approche originale de Sykova et al. pourrait se révéler une généralisation du principe aux perspectives intéressantes et menant à des techniques de multiple inversions permettant une sélectivité encore jamais atteinte.
- *Réaliser, tester et valider sur des fantômes une première version 2D de la séquence DIR-EPI.* Cet objectif a été réalisé lui aussi avec succès. On obtient des résultats sur fantôme équivalents à ceux obtenus par des séquences commerciales, la fonctionnalité

DIR en plus. Cependant au vu des résultats mitigés concernant la suppression, il n'est pas envisagé de continuer à développer cette version. Elle reste cependant une phase de test privilégiée pour le développement de nouvelles fonctionnalités de part sa plus grande simplicité à coder.

- *Quantifier sur des sujets humains les résultats de cette version 2D concernant l'extraction du cortex cérébral.* Même si l'extraction est visuellement réussie, les valeurs de degré de suppression sont en deçà de ce que l'on trouve dans la littérature. Cette version a toutefois le mérite de prouver la faisabilité de cette technique DIR-EPI. Avec l'instauration des améliorations techniques récentes et certaines optimisations au niveau des impulsions, il est fort possible de finalement obtenir des résultats équivalents à ceux des séquences FSE, cependant cette version resterait tout de même inférieure à la version 3D au niveau de la suppression. Il serait toutefois préconisable de conserver la version 2D pour la recherche des valeurs  $T_i$  grâce à la fonction de balayage car elle est plus rapide.
- *Réaliser, tester et valider sur des fantômes la version 3D volumique de la séquence DIR-EPI.* Cette version était l'objectif principal de ce travail. Elle a été codée, elle aussi, avec succès, même si des améliorations sont encore possibles. Contrairement à la version 2D, les artefacts dans la direction des partitions imposent d'exciter un volume plus grand que désiré, mais cette perte de temps se compense par un gain dans le rapport signal sur bruit. Avec cette séquence, on est actuellement capable d'atteindre des résolutions dans le plan de l'ordre de  $2 \times 2$  (matrice de  $128 \times 128$ ) pour les images du cerveau humain. Pour la compatibilité avec les images fonctionnelles, il n'y a pas de problème car les résolutions utilisées actuellement à 3T sont de l'ordre de  $3 \times 3$ , en ce sens la séquence développée dans ce travail atteint les objectifs fixés préalablement.



Mais pour les applications de détection de lésions par exemple des résolutions plus élevées seraient un atout. L'ajout de la fonctionnalité d'acquisition partielle du plan de Fourier permettrait d'augmenter cette résolution. Concernant le temps d'acquisition on obtient des valeurs très acceptables mais finalement plus élevées qu'avec les dernières séquences FSE-DIR ((Pouwels et al., 2006) mêmes paramètres : 9min47 pour FSE-DIR, 13min pour notre séquence), en rajoutant une fonctionnalité d'acquisition partielle du plan de Fourier dans la direction des partitions et des schémas d'acquisition parallèles il devrait être possible d'être finalement plus rapide.

- *Quantifier sur des sujets humains les résultats de cette version 3D volumique concernant l'extraction des trois ensembles principaux du cerveau (matière grise, matière blanche, liquide céphalo-rachidien), sa contribution aux techniques de segmentation et aux analyses fonctionnelles.* Les degrés de suppression obtenus sont équivalents à ceux présentés dans la littérature, il serait intéressant toutefois de chercher à obtenir une évaluation du degré maximum de suppression afin de pouvoir quantifier les améliorations possibles. La correspondance entre les données fonctionnelles et les images anatomiques sélectives, résultats de la séquence DIR-EPI 3D volumique, a pu être réalisée sans aucun algorithme compliqué de transformation, un simple recentrage est suffisant. De plus, les images segmentées physiquement donnent des informations particulièrement intéressantes en affranchissant l'analyse physiologique des problèmes liés aux volumes partiels, c'est l'un des avantages des méthodes DIR. L'objectif principal de ce travail est donc accompli. Comme écrit plus haut, en appliquant des améliorations techniques on pourrait réduire également le temps d'acquisition. Toutefois, une réelle quantification n'a pas été obtenue, ce travail ne présente qu'une preuve de faisabilité, une étude statistique à plus grande échelle est nécessaire. Concernant la contribution aux techniques de segmentation, la combinaison des données DIR reste un réel défi, en particulier pour les résolutions présentées dans ce tra-

vail, la taille des voxels imposent des zones où les trois ensembles se retrouvent mêlés et où la segmentation scalaire en différentes classes trouve ses limites. Pour l'extraction d'un ensemble donné comme la matière grise seule par exemple, l'augmentation de contraste et l'apparition de zones cachées par le PVA semblent faciliter le processus. Un simple seuillage donnant déjà des résultats convaincants, on peut supposer qu'en appliquant des techniques plus poussées de segmentation, il serait possible d'obtenir de bien meilleurs résultats encore. Enfin il est important de noter que l'image obtenue est sélective en  $T_1$ , or il est avéré que cette constante n'est pas homogène dans un type de tissu, il y a des différences significatives entre le cortex cérébral et le globus pallidus par exemple, ce qui suivant le choix des  $T_i$  entraînent une baisse d'intensité pour l'un ou l'autre, on est obligé de faire un choix.

## CONCLUSION

En conclusion, les résultats obtenus avec la séquence DIR-EPI développée dans ce travail ont bien confirmé nos hypothèses de départ. La faisabilité de ce type de séquence a donc été prouvée au travers de tests sur quelques sujets sains. L'originalité de ce travail réside principalement dans l'obtention d'images DIR compatibles avec les données fonctionnelles, ce qui ouvrent les perspectives d'une plus grande simplicité et d'une plus grande précision des analyses en IRMf.

Les résultats sont très prometteurs également pour l'apport de cette technique dans le domaine de la segmentation des images IRM. Mais un important travail de traitement et compilation des données est nécessaire (Bedell and Narayana, 1998).

Enfin à part l'évolution technique du matériel ou des techniques d'acquisition, la plus grande amélioration de ce type de séquence pourrait venir d'une tout nouvelle approche basée sur l'analogie du bloc DIR avec un filtre passe-bande d'ordre 2 (Fantazzini et al., 2007). L'utilisation de nombreuses impulsions donnerait alors des filtres plus sélectifs en  $T_1$ , des images au contraste encore plus fort, et des segmentations avec un nombre de classes plus élevé.

## RÉFÉRENCES

Bedell, B. and Narayana, P. (1998). Volumetric analysis of white matter, gray matter, and csf using fractional volume analysis. *Magnetic Resonance in Medicine*, **39**, 961–9. Copyright 1999, IEE.

Boulby, P. A., Symms, M. R., and Barker, G. J. (2004). Optimized interleaved whole-brain 3d double inversion recovery (dir) sequence for imaging the neocortex. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, **51**, 1181–6. PMID : 15170838.

Cox, R. W. (1996). Afni : Software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Computers and Biomedical Research*, **29**, 162–173.

Ebel, A., Govindaraju, V., and Maudsley, A. (2003). Comparison of inversion recovery preparation schemes for lipid suppression in 1h mrsi of human brain. *Magnetic Resonance in Medicine*, **49**, 903–8. Copyright 2003, IEE.

Fantazzini, P., Sykora, S., and Bortolotti, V. (2007). Perfidi : parametrically enabled relaxation filters with double and multiple inversion. *Magnetic Resonance Imaging*, **25**, 529–32. Copyright 2007, The Institution of Engineering and Technology.

Gelman, N., Ewing, J. R., Gorell, J. M., Spickler, E. M., and Solomon, E. G. (2001). Interregional variation of longitudinal relaxation rates in human brain at 3.0 t : relation to estimated iron and water contents. *Magnetic Resonance in Medicine : Official Journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, **45**, 71–9. PMID : 11146488.

Geurts, J. J. G., Pouwels, P. J. W., Uitdehaag, B. M. J., Polman, C. H., Barkhof, F., and Castelijns, J. A. (2005). Intracortical lesions in multiple sclerosis : improved detection with 3d double inversion-recovery mr imaging. *Radiology*, **236**, 254–60. PMID : 15987979.

- Hertz-Pannier, L., Lehericy, S., Cordoliani, Y., Bihan, D. L., Marsault, C., and Brunelle, F. (2000). [brain functional mri : physiological, technical, and methodological bases, and clinical applications]. *Journal De Radiologie*, **81**, 717–30. PMID : 10930887.
- Huettel, S. A., Song, A. W., and McCarthy, G. (2004). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sinauer Associates.
- Hutton, C., Bork, A., Josephs, O., Deichmann, R., Ashburner, J., and Turner, R. (2002). Image distortion correction in fmri : A quantitative evaluation. *NeuroImage*, **16**, 217–40. PMID : 11969330.
- Imran, J., Langevin, F., and Saint-Jalmes, H. (1999). Two-point method for t1 estimation with optimized gradient-echo sequence. *Magnetic Resonance Imaging*, **17**, 1347–56. PMID : 10576720.
- Kastler, B., Vetter, D., Patay, Z., and Germain, P. (2006). *Comprendre l'IRM : Manuel d'auto-apprentissage*. Masson, 6e édition edition.
- Kim, S.-E., Kholmovski, E., Jeong, E.-K., Buswell, H., Tsuruda, J., and Parker, D. (2004). Triple contrast technique for black blood imaging with double inversion preparation. *Magnetic Resonance in Medicine*, **52**, 1379–87. Copyright 2005, IEE.
- Kuribayashi, H., Tessier, J. J., Checkley, D. R., Wang, Y.-X., Hultin, L., and Waterton, J. C. (2004). Effective blood signal suppression using double inversion-recovery and slice reordering for multislice fast spin-echo mri and its application in simultaneous proton density and t2 weighted imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, **20**, 881–8. PMID : 15503346.
- LAUTERBUR, P. C. (1973). Image formation by induced local interactions : Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, **242**, 190–191.
- Liang, Z.-P. and Lauterbur, P. C. (1999). *Principles of Magnetic Resonance Imaging : A Signal Processing Perspective*. Wiley-IEEE Press, 1 edition.
- Liu, G. and Ogawa, S. (2006). Epi image reconstruction with correction of distortion and signal losses. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **24**, 683–689.

Mai, V., Knight-Scott, J., and Berr, S. (1999). Improved visualization of the human lung in 1h mri using multiple inversion recovery for simultaneous suppression of signal contributions from fat and muscle. *Magnetic Resonance in Medicine*, **41**, 866–70. Copyright 1999, IEE.

Meara, S. and Barker, G. (2005). Evolution of the longitudinal magnetization for pulse sequences using a fast spin-echo readout : application to fluid-attenuated inversion-recovery and double inversion-recovery sequences. *Magnetic Resonance in Medicine*, **54**, 241–5. Copyright 2005, IEE.

Nair, D. G. (2005). About being bold. *Brain Research. Brain Research Reviews*, **50**, 229–43. PMID : 16213027.

Norris, D. G. (2006). Principles of magnetic resonance assessment of brain function. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, **23**, 794–807. PMID : 16649206.

Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., and Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **87**, 9868–9872. PMC55275.

Pham, D. L., Xu, C., and Prince, J. L. (2000). Current methods in medical image segmentation. *Annual Review of Biomedical Engineering*, **2**, 315–37. PMID : 11701515.

Pouwels, P. J. W., Kuijer, J. P. A., Mugler, J. P., Guttman, C. R. G., and Barkhof, F. (2006). Human gray matter : feasibility of single-slab 3d double inversion-recovery high-spatial-resolution mr imaging. *Radiology*, **241**, 873–9. PMID : 17053197.

Price, C. J., Crinion, J., and Friston, K. J. (2006). Design and analysis of fmri studies with neurologically impaired patients. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, **23**, 816–26. PMID : 16649208.

Redpath, T. and Smith, F. (1994). Imaging gray brain matter with a double-inversion pulse sequence to suppress csf and white matter signals. In *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology, and Medicine*, volume 2 of *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med. (UK)*, Nottingham, UK, pages 451–5. Copyright 1995, IEE.

Redpath, T. W. (1982). Calibration of the aberdeen nmr imager for proton spin-lattice relaxation time measurements in vivo. *Physics in Medicine and Biology*, **27**, 1057–1065.

Rooney, W. D., Johnson, G., Li, X., Cohen, E. R., Kim, S.-G., Ugurbil, K., and Springer, C. S. (2007). Magnetic field and tissue dependencies of human brain longitudinal 1h2o relaxation in vivo. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, **57**, 308–18. PMID : 17260370.

Rugg-Gunn, F. J., Boulby, P. A., Symms, M. R., Barker, G. J., and Duncan, J. S. (2006). Imaging the neocortex in epilepsy with double inversion recovery imaging. *NeuroImage*, **31**, 39–50. PMID : 16460962.

Turetschek, K., Wunderbaldinger, P., Bankier, A., Zontsich, T., Graf, O., Mallek, R., and Hittmair, K. (1998). Double inversion recovery imaging of the brain : initial experience and comparison with fluid attenuated inversion recovery imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, **16**, 127–35. Copyright 1998, IEE.

Wansapura, J. P., Holland, S. K., Dunn, R. S., and Ball, W. S. (1999). Nmr relaxation times in the human brain at 3.0 tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, **9**, 531–8. PMID : 10232510.

Wattjes, M., Lutterbey, G., Gieseke, J., Traber, F., Klotz, L., Schmidt, S., and Schild, H. (2007). Double inversion recovery brain imaging at 3t : Diagnostic value in the detection of multiple sclerosis lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*, **28**, 54–59.

Wright, P. J., Mougin, O. E., Totman, J. J., Peters, A. M., Brookes, M. J., Coxon, R., Morris, P. E., Clemence, M., Francis, S. T., Bowtell, R. W., and Gowland, P. A. (2008). Water proton t1 measurements in brain tissue at 7, 3, and 1.5 t using ir-epi, ir-tse, and mprage : results and optimization. *Magma (New York, N.Y.)*, **21**, 121–30. PMID : 18259791.

Yarnykh, V. and Yuan, C. (2006). Simultaneous outer volume and blood suppression by quadruple inversion-recovery. *Magnetic Resonance in Medicine*, **55**, 1083–92. Copyright 2006, The Institution of Engineering and Technology.

Yarnykh, V. L. and Yuan, C. (2002). T-1-insensitive flow suppression using quadruple inversion-recovery. *MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE*, **48**, 899–905.



**ANNEXE I****RÉSULTATS DE L'EXTRACTION DES VALEURS DE  $T_1$**

valeurs $T_1$									
Sujets		GM(ms)	écart sur ROI	type	WM(ms)	écart sur ROI	type	CSF(ms)	écart sur ROI
1		1404	270		758	38		3859	700
2		1358	145		800	36		3922	768
3		1401	192		739	31		3896	621
4		1410	160		749	36		3947	894
5		1359	176		772	32		3981	528

Statistiques groupe									
		GM(ms)			WM(ms)			CSF(ms)	
Moyenne		1386,4			763,6			3921	
Ecart type		25,68			23,69			46,76	

FIG. I.1 Tableau récapitulatif des données obtenues pour l'estimation de  $T_1$ .

**ANNEXE II****RÉSULTATS COMPLETS DES IMAGES EPI-DIR**

